La membrane plasmique.

cour n°2

CUTUCULE C LA VESSIE QQQ

I- Définition :

La membrane plasmique est une enveloppe continue qui entoure toutes les cellules, elle sépare l'intérieur de la cellule du milieu environnant extra cellulaire.

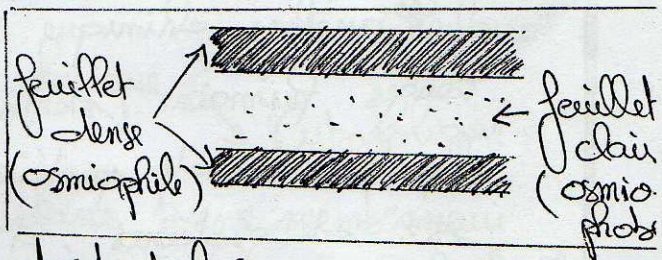
II- Aspect ultrastructural :

1- technique de mise en évidence :

Deux techniques sont principalement utilisées en microscopie électronique (ME) : - la technique des coupes minces, et ;
- la technique des répliques.

1-1- Observation des coupes minces :

Après fixation au tétroxyde d'osmium et contraste, l'observation des coupes minces au ME montre que la membrane plasmique est tristratifiée c.à.d : formée de 2 feuillets dense de 20-25 A° d'épaisseur ; l'un interne et l'autre externe séparés par un feuillet clair 30-40 A°.
Ainsi l'épaisseur moyenne de la membrane est de 75 A°.
Cette structure est identique chez toutes les cellules. De plus, l'aspect tristratifié est retrouvé dans tous les systèmes membranaires au sein d'une même cellule, C'est pourquoi elle est appelée membrane unitaire, membrane biologique, ou cyto membrane.



1-2 Observation des répliques :

L'observation des répliques après cryodécapage montre que lorsque le plan de fracture passe par la surface de la cellule, la membrane est clivée en son milieu en 2 hémi membranes → membrane exoplasmique → externe
→ membrane endoplasmique → interne

elles présentent sur leurs faces opposées des reliefs et des dépressions complémentaires → Ces images correspondent à la présence de particules intra membranaires ≡ les protéines

2- Composition chimique :

L'analyse chimique de membranes plasmiques des globules rouges humains montre qu'il s'agit d'un assemblage de lipides et de protéines à raison de 40% de lipides, 25% de protéines, et 8% de glucides

2-1- les lipides membranaires :

* Caractéristiques :

→ molécule amphiphile = responsable de l'organisation en bicouche lorsqu'ils sont placés dans un milieu aqueux

→ types de lipides :

□ phospholipides : • disposées en bicouche.
• répartition asymétrique dans la membrane.
- phosphatidyl choline est du côté exoplasmique
- phosphatidyl éthanolamine et phosphatidyl-sérine sont du côté endoplasmique.

□ cholestérol : maintient la stabilité mécanique de la membrane, et diminue sa fluidité et sa perméabilité aux petits molécules.

□ Sphingolipides.

* **Rôles des lipides membranaires :**

→ barrière entre 2 compartiments

→ précurseurs de signaux intra cellulaires et intercellulaires

→ organisation en microdomaines : ce sont des zones membranaires enrichis en cholestérol, en glycolipides, en sphingolipides, et en glycoprotéines ancrés par un glycosyl-phosphatidyl-inositol ≡ on appel ces microdomaines ≡ rafts (ils sont le siège de la potocytose)

- zones privilégiées pour la fixation de protéines
- Zones impliquées dans la transmision du message.

2-2- Les protéines membranaires :

* Divisées en 2 classes :

- protéines extrinsèques ou périphérique → extracellulaire / Cytosolique
- protéines intrinsèques → protéines trans membranaire / protéines ancrées du feuillet ext / protéines ancrés du feuillet int

* rôles : 1 → transport transmembranaire : canaux ou pompes de molécules.

2 → Réception d'information : prot de type recepteur

3 → Adhérence : prot d'adhérence : cellule-cellule / cellule-MEC (matrice extracellulaire)

4 → transformation de molécules : Enzyme → réaction chimique

5 → reconnaissance inter cellulaire

6 → Rôle structural : interaction avec le cytosquelette ou MEC (matrice extra cellulaire)

2-3- Les glucides :

ils sont représentés par des chaines glucidiques linéa ou ramifiés attachés : aux lipides (=> glycolipides) ; et aux protéines (=> glycoprotéines et protéoglycannes) membranaires uniquement du côté extra cellulaire, formant un revêtement fibreux = Glycocalix

* Rôles : → protection de la membrane
→ charge négative
→ mise en réserve d'ions et de petites molécules au niveau du glycocalix
→ Récepteur et reconnaissance (marqueurs de différenciation, marqueurs individuels).

3- Architecture moléculaire :

Singer et Nicholson ont proposé en 1972 un modèle d'architecture moléculaire définissant la membrane plasmique comme une mosaïque fluide et asymétrique.

→ les lipides sont organisés en une bicouche englobant les protéines intrinsèques.

→ les 2 feuillets de la membrane plasmique sont asymétrique : • la composition lipidique est différente
• le versant extra cellulaire est glycosylé
• les protéines du versant intra cellulaire entrent en relation avec les éléments du cytosquelette (= responsable de la rigidité et la forme cellulaire).

→ fluidité : C'est une structure dynamique dont les composants : - sont mobiles
- interagissent de façon transitoire } d'où la notion de mosaïque fluide.

□ les lipides sont doués de 3 types de mouvements :
- diffusion latérale
- rotation sur place.
- changement de feuillet lipidique = flip-flop

□ mouvements des protéines :
- rotation sur place
- diffusion latérale : l'un des exemple est le phénomène de "Capping" = formation d'une coiffe observée dans les lymphocytes (avant stimulation les antigènes membranaires sont diffus, après stimulation on aura un agrégat d'antigènes formant une cap. qui sera par la suite endocyté).

4- Différenciations morphologiques :

4-1- Différenciations apicales :

LES MICROVILLOSITES : Ce sont des expansions cytoplasmiques permettant d'augmenter la surface d'échange avec le milieu extérieur.
Selon leur aspect sur toute la surface apicale et selon le type cellulaire :

* le plateau strié : microvillosités de la même taille, courtes, et régulièrement espacées
Exp : entérocytes (cellule intestinale)

* une bordure en brosse : microvillosités de taille différ et irrégulièrement espacées (Exp : cellule rénale).

* Stéréocils : microvillosités longue en forme de pinceau
Exp : cellule de l'épididyme.

4-2- différenciations basales:

invaginations profonde du pôle basal de la cellule, divisant le cytoplasme en compartiments où sont logés de nombreux mitochondries
Exp : cellule impliquée dans des échanges actifs = cellule rénale.

4-3- Différenciations latérales :

4-3-1- Les interdigitations latérales :

Ce sont des interpénétration de membranes plasmiques latérales de cellules voisines
Ces dispositifs permettent la cohésion et l'adhésion des cellules, on les retrouve au sein des cellules épithéli

4-3-2- Les jonctions :

* Ce sont des zones de différenciation de la membrane des cellules permettant l'adhésion des cellules entre-elles d'une façon permanente

* Structure des jonctions : Constituées par un groupement de molécules :
1- Cytoplasmique : élément du cytosquelette
2- sous membranaire : protéines associées de liaison
3- membranaire : protéines d'adhérence

* elles sont classées selon la forme et selon l'espace inter-cellulaire

- Selon la forme :
  - * zonula : la jonction prend la forme d'une ceinture ou bande continue sur toute la circonférence des 2 cellules.
  - * fascia : où la jonction est sous forme de plaque étendue
  - * macula : où la jonction est sous forme d'un point.
- Selon l'espace intercellulaire :
  - * occludens : espace intercellulaire nul
  - * adhérens : espace intercellulaire large.
  - * Gap : espace intercellulaire réduit.

KC SYSTEME DE JONCTIONDISPARAIT OU DIMINUE SE MODIFIE QQQ

ROLE DU GLYCOCALYX RECONNAISSANCE DES C ENTE ELLE IDENTITE C AIRE PHAS DADESION

III - La perméabilité cellulaire :

- La cellule doit : - importer des matériaux
  - débarasser des produits du métabolisme

- La membrane plasmique est une frontière qui sépare le cytoplasme du milieu extra cellulaire.
  elle assure entre ces 2 milieux un transport spécifique et sélectif de molécules variées et de tailles diverses.
  Cette perméabilité peut se faire par 2 processus :

→ processus permeatif : - se déroule à l'échelle moléculaire
- ne déforme pas la membrane plasmique
- Concerne les molécules de faible poids moléculaire et les ions.
- regroupe les transports passifs + transports actifs.

→ processus cytotique : - se déroule à l'échelle cellulaire
- entrainant des déformations membranaire observable au ME
- concerne les substance de gds poids moléculaire
- regroupe les phénomènes d'endocytose + exocytose.

A- Les transports perméatifs :

A1- transports perméatifs passifs :

* Se font : - sans consommation d'énergie
  - suivent le gradient de concentration

A_1-1- Diffusion simple = passif sans perméase.

- bidirectionnel
- fonctionne dans le sens du gradien de concentration
- Cas de : eau, gaz.

A_1-2- Diffusion facilitée : = passif avec protéine

- utilise une structure membranaire :

→ perméase (glycoprotéine transmembranaire) → Glucose, → Aquaporine

→ canaux ioniques (complexe de glycoprotéine) :

* canaux potentiel dépendant
* canaux ligand dépendant.

A_2- transports perméatifs actifs :

* Se font : - contre le gradient de concentration
  - nécessite de l'énergie : qui peut être fournie :

soit : • par hydrolyse de molécule d'ATP = transport actif primaire

Exp : pompe Na^+/K^+ ATPase.

• par un gradient ionique essentiellement sodique = transport actif secondaire

A_2-1- transport actif primaire : « la pompe Na^+/K^+ ATPase.

C'est une glycoprotéine trans membranaire, agit en extrayant 3 ions Na^+ du milieu intra cellulaire vers le milieu extracellulaire, et en pompant 2 ions K^+ de l'extérieur vers l'intérieur. nécessitant l'hydrolyse d'une molécule d'ATP → ADP

A2-2- transport actif secondaire : "Co-transport"

Dans ce cas des molécules et des ions, ou des ions entre eux peuvent se déplacer :
- dans le même sens ≡ symport ;
- ou dans dans des sens opposés ≡ antiport.

Ces phénomènes sont actifs, ils se déroulent grâce à une perméase membranaire sans hydrolyse d'ATP (l'énergie provient d'un gradient ionique sodique.)

Symport : transport de glucose (↳ intestinale, rénale)
transporté par une même protéine avec le Na^+
- le Na^+ pénètre passivement selon son gradient de concentration, ce qui crée un gradient sodique dans la cellule ⇒ l'entrée du glucose activement.

antiport : transport du Ca^{2+} (dans la ↳ cardiaque).
l'entrée passive du Na^+, et couplée à la sortie active du Ca^{2+}

B- Les transports cytotiques :

→ Déforment la membrane plasmique.
→ molécules transportés de gds poids moléculaire
→ Les matériaux transportés sont emballés dans des vésicules (vacuoles)
→ intervention du cytosquelette ⇒ mouvements des vésicules.
→ Consommation de l'énergie.

B1- Endocytose :

C'est un phénomène par lequel la cellule incorpore une fraction du volume extra cellulaire à l'intérieur d'un compartiment membranaire intra cellulaire.
On distingue 02 types :

B1-1- endocytose non spécifique : → pinocytose
→ phagocytose.

B1-1-1- Pinocytose : Capture de macromolécules, et de solutés dans de petites vésicules ≡ la cellule boit.
elle se déroule en 03 étapes :

1- piégeage des particules.
2- pincement de la membrane plasmique.
3. formation et isolement de vésicule de pinocytose

B1-1-2- phagocytose : Capture de particules solides ou de débris dans de grosses vacuoles (phagosomes) ≡ la cellule mange.
elle se déroule en 03 étapes :

qqq 1- Adhésion de la particule à la membrane grâce à des récepteurs spécifiques.
qqq 2- Séquestration par constitution d'un voile hyaloplasmique (déformation de la membrane et modification du cytosquelette)
qqq 3- formation de la vacuole de phagocytose.

c la destruction QQQ

B1-2- endocytose spécifique:

* elle est utilisée pour concentrer des molécules présente dans la matrice extra cellulaire en faible concentration.
* elle fait intervenir des récepteurs membranaires spécifiques donnant naissance à des vésicules recouvertes:
  → de clathrine = endocytose d'adsorption
  → de cavéoline = potocytose.

B2-2-1- Endocytose d'adsorption:

Exp.: intervient dans le transport du cholestérol circulant sous forme de LDL

elle se déroule en 06 étapes:

1- fixation des LDL à leurs récepteur membranaire.
2- migration du complexe ligand (LDL) - récepteur dans le plan membranaire jusqu'aux régions dites = puits recouverts.
3- isolement d'une vésicule recouverte de clathrine
4- transport cytosolique, perte du revêtement de clathrine et formation d'endosome.
5- Dissociation du complexe ligand-récepteur par acidification du milieu endosomal.
6- recyclage des récepteurs et dégradation des LDL.

B1-2-2- Potocytose :

Son mécanisme diffère de celui d'endocytose d'adsorption, ainsi il y a :

1- fixation du ligand sur son récepteur.

2- Dépression de la membrane plasmique, et bourgeonnement incomplet d'une vésicule (cavéole)

3- fermeture de la cavéole → acidification du contenu entrainant la dissociation ligand-récepteur, puis la sortie du ligand vers le cytosol par l'ouverture d'une perméase de la cavéole.

La cavéole a 2 destinés :

Soit : → elle se recourbe au niveau de la membrane plasmique pour exposer les récepteurs à nouveau.

→ elle s'isole de la membrane plasmique, et sera transportée dans le cytoplasme vers l'appareil de Golgi

B2- Exocytose : C'est le phénomène inverse.

Elle sert pour :

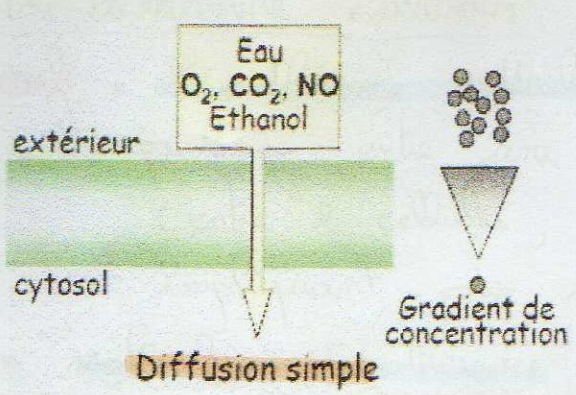
→ exportation de matériaux synthétisés par la cellule.

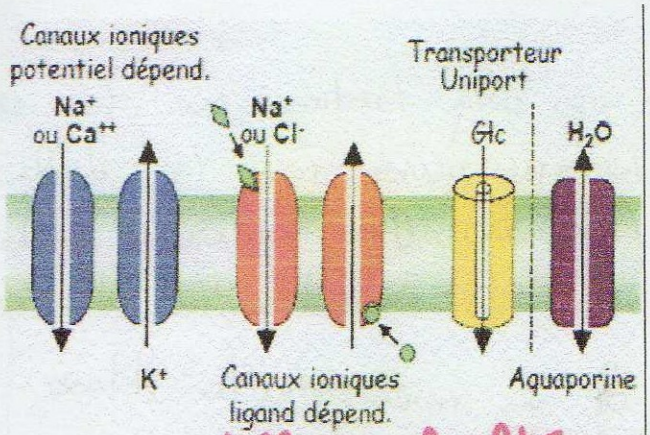
Exp : sécretion d'hormones peptidiques, sous signal intra ou extra cellulaire

≡ Exocytose régulée (provoquée)

→ Exportation de protéines et de constituants membranaires

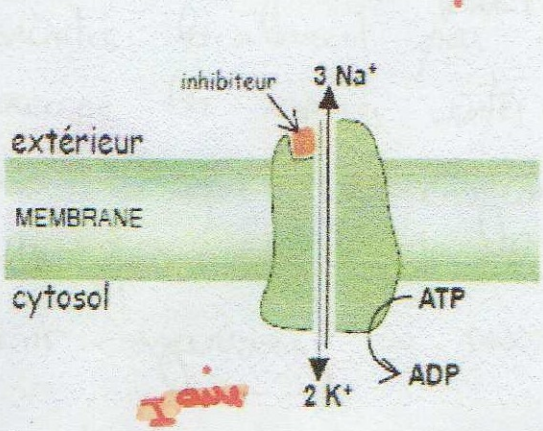
≡ Exocytose constitutive

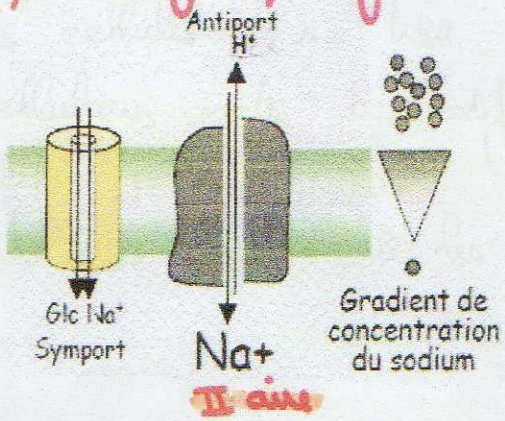




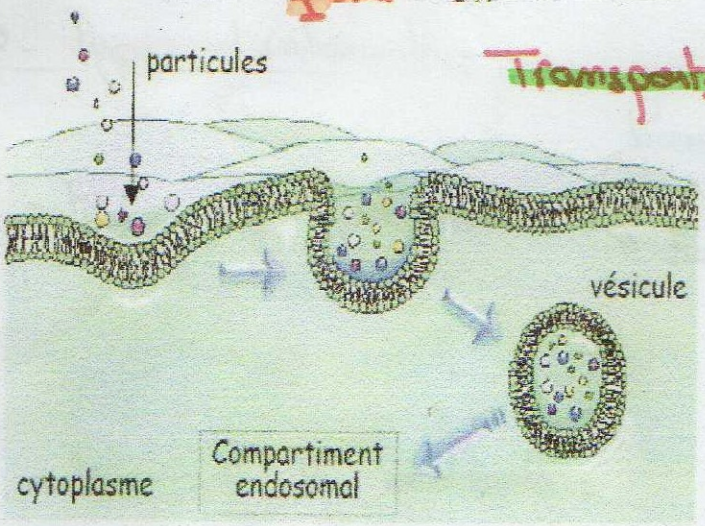
diffusion facilitée

Transports membranaires passifs

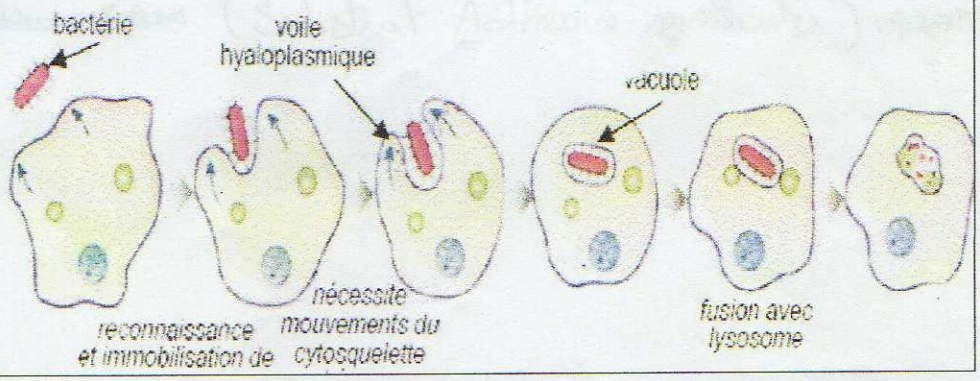




Transports membranaires actifs



⇐ pinocytose.



phagocytose ⇒

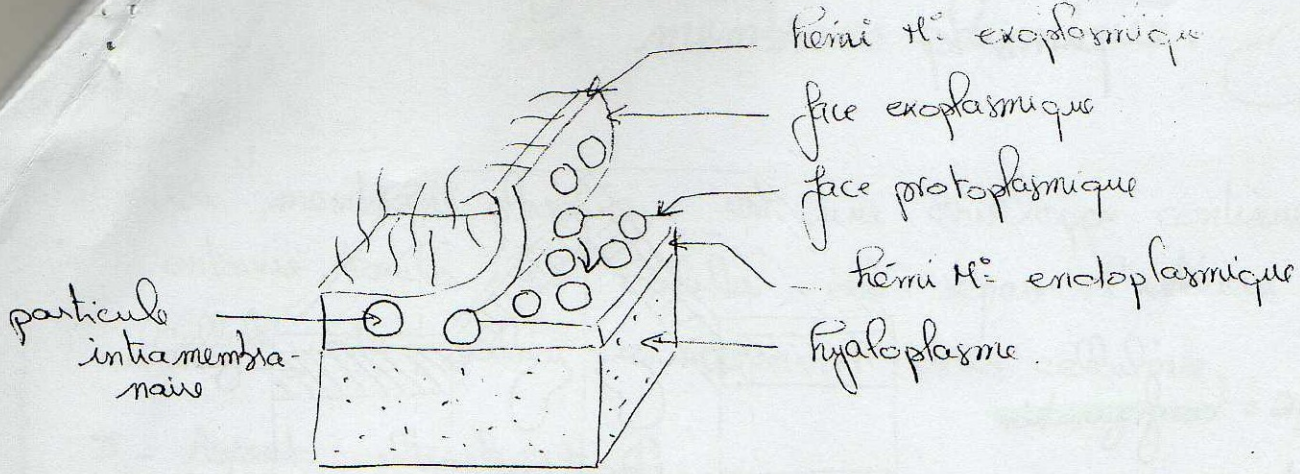


Schéma 2: Observation des répliques de membrane plasmique après cryodécapage

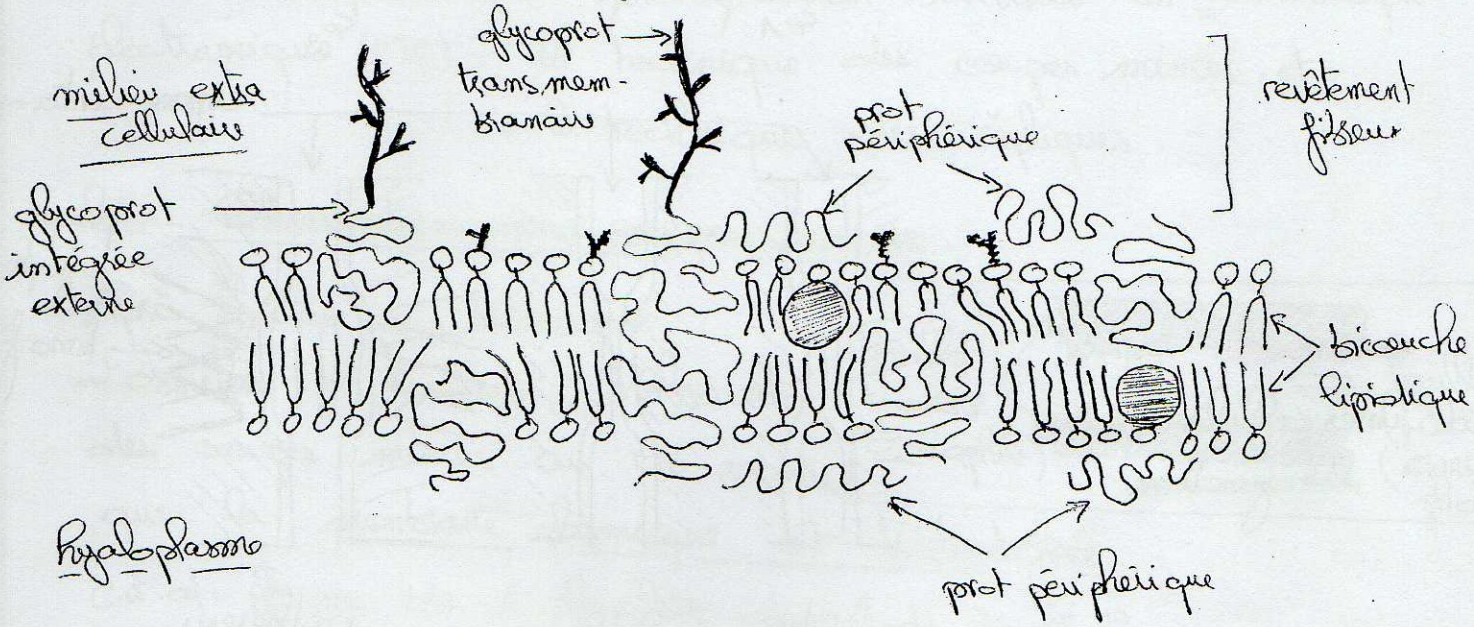


Schéma 3: architecture moléculaire de la membrane plasmique selon le modèle de Singer et Nicholson (Représentation en coupe)

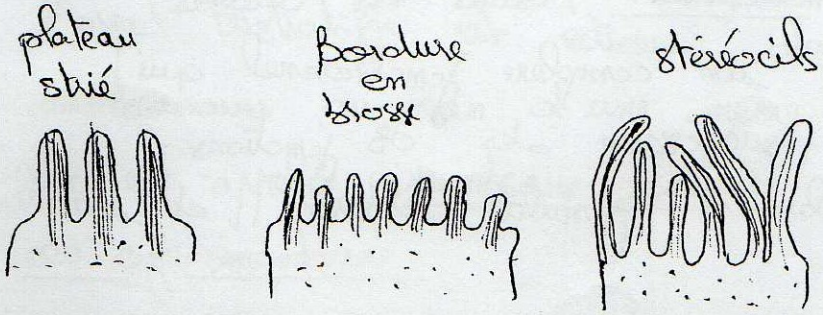


Schéma 4: Les différents arrangements des microvillosités

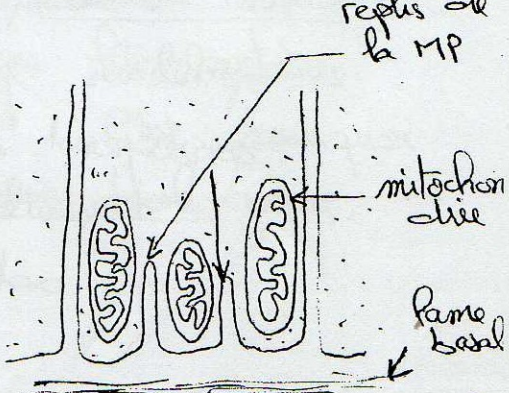


Schéma 5: Différenciation basale

Schéma 6 : configuration des jonction

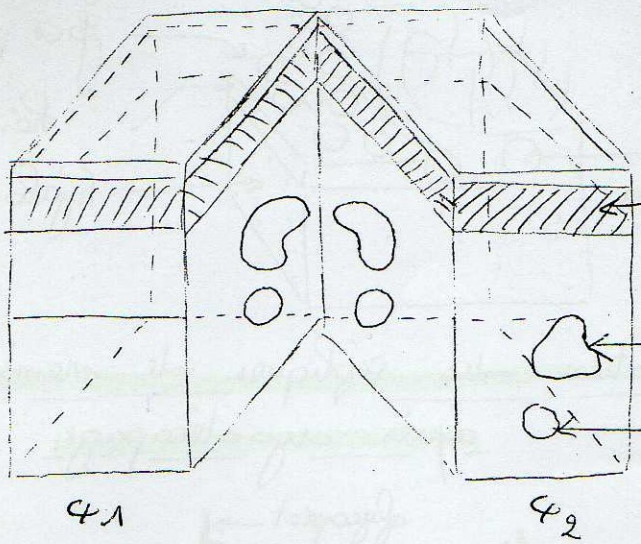
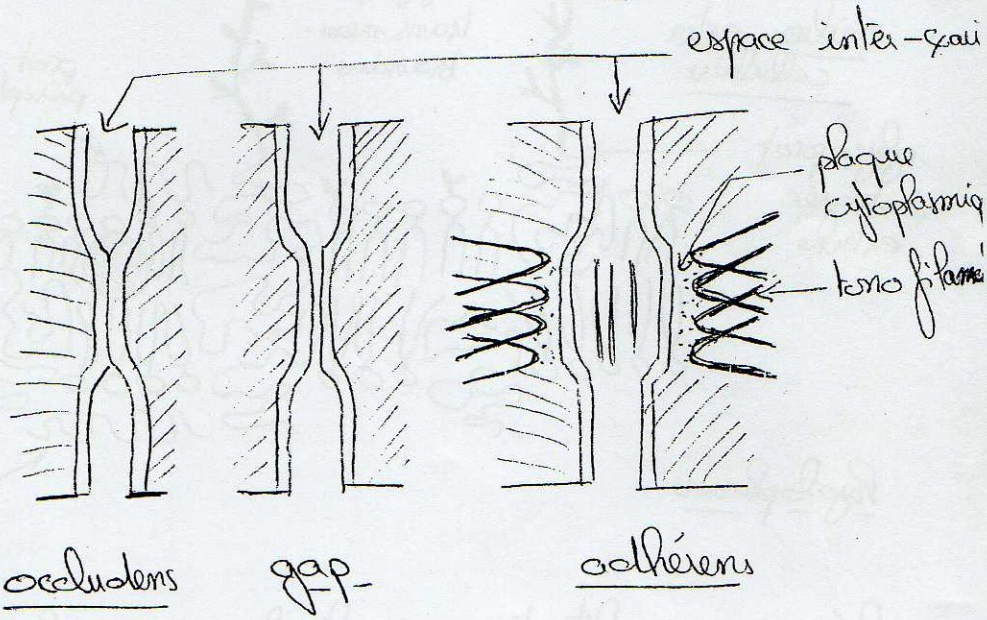


Schéma 7 : espace intercellulaire dans les jonctions



Notion de complexe jonctionnel : Toutes les cellules épithéliales présentent un complexe jonctionnel qui correspond à la succession des 03 jonctions : zonula occludens, zonula adherens, et macula adhérens.

IV : L'adhésivité cellulaire.

1- Def : * L'adhérence cellulaire : est un contact plus ou moins prolongé entre une cellule et son environnement (entre 2 cellules, cellule - matrice extra cellulaire) impliquant des molécule d'adhérence

* molécules d'adhérence = outils d'intégration de la cellule dans son environnement

* Matrice extra cellulaire : ensemble de macro-molécules sécrétés localement par (MEC) les cellules d'un tissu, elle occupe les espaces inter cellulaires entre les différents tissu : tel que tissu conjonctif, et tissu osseux
elle forme également la lame basale, où les molécules sont organisées en réseau.

2- type d'interaction :

* nature de l'interaction : homo ou hétéro typie
  - homo typie → ♀ identiques
  - hétéro typie → ♀ différentes
* nature de l'interaction : homophilie
  - homophilie → molécules identique
  - hétérophilie → molécules différentes

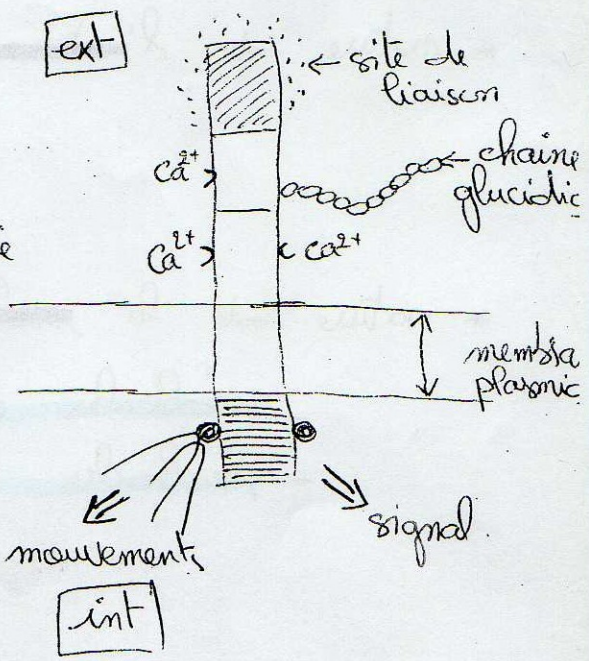
* nature de la molécule :
  - molécules CAM (Cell Adhesion molecules) : ♀ ↔ ♀
  - molécules SAM (Substrat Adhesion molecules) : ♀ ↔ MEC

3- Comparaison adhérence / jonction :

Adhérence	Jonction
* interaction labile	* interaction durable
* Reponse adaptée de la cellule à son environnement	* élément présent tout le long de la vie de la cellule
* aucune structure cellulaire visible en microscope	* éléments structuraux organisés visible en microscope
* Nécessite une régulation de l'expression des molécules	* élément constitutif de la cellule donc non régulé
* processus dynamique associé : - aux mouvements des cellules - à l'activation des cellules	* processus statique associé à la cohésion des cellules entre elles
	* processus dynamique au cours du développement embryonnaire

4- base moléculaire : "Molécule d'adhérence"

* C'est une glycoprotéine membranaire de type intrinsèque, organisée en domaines fonctionnels :
  - ▭ Capteur de message (récepteur) → partie extracellulaire
  - ▯ transducteur (émission d'un signal) → partie cytoplasmique.
* 03 parties : - extra cellulaire
  - transmembranaire
  - Cytoplasmique.



⇒ partie extra cellulaire :

1 - site de liaison au ligand.

2 - interaction de molécule d'adhérence - ligand :

a - complémentarité conformationnelle

b- interaction faible (non covalente)

c- réversible

d- dépendante ou non du Ca^{2+}.

⇒ Partie transmembranaire :

généralement hélice d'acide aminés hydrophobe.

⇒ Partie cytoplasmique : impliquée dans la transmission du signal.

* mécanique : liaison au cytosquelette ⇒ mouvement
* chimique : activation d'une voie de signalisation intracellulaire

⇒ - activation ou répression de l'expression des gènes
- activation d'enzyme.

5- Classifications des molécules d'adhérence :

* CAM → superfamille des immunoglobulines
  → cadhérines
  → sélectines
- SAM → intégrines
  → non intégrines

Ce qu'il faut retenir :

Superfamille	Structure biochimique	Interaction avec le Ca^{++}	Liaisons	Types	Caractéristiques	Localisation
CAMs Cadhérines	Glycoprotéines à domaine extracellulaire liant le Ca^{++}	oui	Homophile Homotypique	E Cadhérine N Cadhérine L Cadhérine	Présentes en permanence	E ⇒ tissu épithéliaux N ⇒ à la surface des neurones et les ♥ cardiaques L ⇒ à la surface des Hépatocytes
CAMs Sélectines	Glycoprotéines à domaine lectines	oui	Hétérophile Hétérotypique	E Sélectines L Sélectines	Réalisent des liaisons très fortes mais brèves	E ⇒ ♥ endothéliale L ⇒ plaquettes sanguin
CAMS Immuno-globulines	Glycoprotéines à 5 boucles extracellulaires comme pour les anti-corps Ig.	non	Homophile Homotypique ou Hétérophile Hétérotypique	N CAMs Ng CAMs I CAMs	S'expriment lors de la différenciation cellulaire ex : synaptogenèse	N ⇒ assure la liaison neurone - neurone ou neurone - ♥ musculaire Ng ⇒ liaison neurone - cellule gliale I ⇒ ♥ endothéliale
SAMs Intégrines	Glycoprotéines	non	Hétérophile Hétérotypique	Récepteur de laminine Récepteur du fibrinogène	Phénomènes physiologiques impliquant les protéines du cytosquelette	à la surface de nombreuse ♥ (cellule épithéliale
SAMS Non Intégrines	Glycoprotéines et Protéoglycanes	non	Hétérophile Hétérotypique	-	-	-

La mitochondrie

OXYDATION

* Généralité :

- Une mitochondrie est un organite intracellulaire des eucaryotes, dont la taille est de l'ordre du micromètre.
- Le mot mitochondrie dérive du grec mitos, "filament", et chondros, "graine" en raison de l'aspect de cet organite au M.O. et M.E.
- Elles jouent un rôle primordial dans la vie et la mort ¢aire
- Les mitochondries ont besoin d'oxygène pour fonctionner.
- Les mitochondries utilisent à peu près 98% de l'oxygène que nous respirons.
- Sans mitochondrie l'oxygène ne serait d'aucune utilité ainsi que les poumons et le système circulatoire
- Les ¢ humaines contiennent en moyenne 1500 mitochondries plus nombreuses dans les ¢ dont l'activité métabolique est intense (muscle ou foie par ex).
- Mobiles, elles se déplacent dans le cytoplasme en fonction des besoins de la ¢.
- Dotées de leur propre noyau d'ADN elle se multiplien ou s'auto-suppriment
- Elle sont aussi capables de fusionner entre elles.
- L'ensemble des mitochondries d'une ¢ constitue ce que l'on appelle : chondriome qqq

* Historique :

En 1985 : découverte de la mitochondrie.

19ème siècle : Les pathologies liées aux mitochondrie

appelées : Mitochondriopath.

* Origine :

- Une mitochondrie ne peut provenir que de la croissance et de la division d'une autre mitochondrie déjà existante.
- Avant la division ♯aire, la mitochondrie double sa masse puis se scinde en deux
- En 1963, lorsqu'on a mis en évidence la présence d'un ADN mitochondrial ADN_{mt} différent de l'ADN nucléaire une proposition a été formulée sur son origine.
- Selon cette hypothèse une archéobactérie hôte et une protobactérie symbionte auraient fusionné il y a quelques milliards d'années pour donner naissance à un eucaryote primitif qui au cours de l'evolution auraient donné les eucaryotes actuels.

* Structure :

- Les mitochondries ont une dimension de 1-2 à 10 µm de long et de 0,5 à 1 µm de diamètre.
- il est donc possible de les voir en M.O.
- Sur ♯ fixées on distingue 3 aspects différents :
  - sous forme de granules.
  - " " " filament ou bacilles.
  - en chapelets de granules.

- Répartition globle :
  - H_2O à 65%.
  - Protéines à 20%.

- Lipide à 10 %.
- nucléotides à 1 %.
- Cations, Vitamine B et C.

- Délimitées par 2 mb : externe (relativement plane et lisse) et interne (fortement plissée).
- Entre les deux, l'espace intramembranaire (ou chambre externe) de 6 à 8 nm d'épaisseur
- L'espace matriciel (chambre interne) renferme la matrice. (chambre interne).

1). La mb externe :

- protéines (60 %) : dont qlq enzymes et de transporteurs de protéines. qqq
- lipides (40 %) : essentiellement des phospholipides et cholesterol. qqq
- La mb externe est perméable grâce à la présence d'une protéine transmembranaire nommée : porine. Elle forme un canal non spécifique qui laisse passer les molécules de petite taille (< à 10 KDa) telles que des anions, des cations, différents métabolites (acides gras, pyruvate ...) et des nucléotides.
- Il en résulte que la composition de l'espace inter-membranaire est comparable à celui du cytosol.

2). La mb interne :

- morphologie : qqq
  - formé de replis, souvent nommés crêtes dirigés vers l'intérieur de la mitochondrie.

- Le nbr de crêtes varie selon l'activité mitochondriale
- Sous des formes très variées (sacculaire, tubulaire, et triangulaire)
- La base d'une crête est souvent constituée par une structure tabulaire appelée : tube de jonctions de crêtes.
- établit une communication entre l'espace intérieur de la crête et l'espace intermembranaire
- La surface de la mb interne représente entre 5 à 10 fois celle de la mb externe.
- Les mb internes et externes peuvent occasionnellement être en contact pour former un pore de perméabilité transitoire (PTP = Permeability Transition Pore).

- Constitutions :

- La mb interne est constituée de :
  - 70 à 80 % de protéine, dont :
  - les complexes protéiques de la chaîne respiratoire et des transporteurs. qqqqqqqqqqqqqqqqqqq
  - La mb interne a la propriété d'être imperméable à toutes les molécules polaires (ATP, ADP, Pi), aux anions (pyruvate) et aux cations (Ca^{2+}, H^+, K^+).
  - Des protéines de transport : type antiport et symport assurent le passage des molécules à travers la mb interne.
  - Le pyruvate : par le transporteur de type symport H^+ / pyruvate translocase
  - ADP entrant, ATP sortant sont transportés par ANT = adenine nucleotide translocase. de type antiport
  - Tous les métabolites du cycle de Krebs utilisent les protéines de transport spécifique.

Le Ca^{2+} utilise un transporteur de type antiport qqq

- Le Noyau Interphasique -

cour n°3

1 - Généralité:

- Le noyau est le centre du control. il renf le materiel génetique qui est l'ADN. à l'interphase il apparait fortement colorable.
- Généralement un seul noyau par ¢; des exceptions existent: Les hématies et les kératinocytes, Les ¢ hypatique du noyau, les ¢ musculaire multi nucleique.
- La position du noyau diffère d'une ¢ à une autre. il peut être centrale, basale ou périphérique.
- La taille du noyau est comprise en 10 et 20 micron, elle est fonction de la quantité de chromatine.
- Le volume nucléaire est fixe dans un ⁂ type ¢aire, mais varie d'un type ¢aire à l'autre. ainsi on déffinit le rapport nucléocytoplasmique: RNP = $\frac{V_n}{V_c}$ (Volume nucléaire par volume cytoplasmique)
- Ce rapport est élevé dans les ¢ souches et ¢ jeunes et diminue avec l'age de la ¢. qqq
- Le noyau est composé de l'extérieur à l'intérieur de:
  - L'enveloppe nucleaire
  - nucléoplasme où baigne la chromatine et le nucléole

2 - L'enveloppe nucléaire:

- L'enveloppe nucleaire apparait en coupe mince formé de 2 mb trés stratifiés de 75 A°, chacune est un éspace perinucléaire de 200 à 400 A.
- C'est une citerne du réticulum endoplasmique:
  - elle isole physiquement et métaboliquement le

nucléoplasme du reste de la ¢.

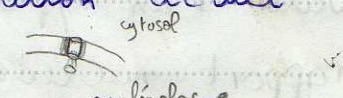
qqq . Elle porte sur sa face cytosolique des ribosomes et sur sa face nucléoplasmique (interne) un réseau protéique la lamine, formé de lamine A, lamine B, lamine C. qui permettent la fixation de la chromatine.

. La lumière de l'enveloppe nucléaire est en continuité directe avec cel du réticulum endoplasmique RE.

- L'enveloppe nucléaire est percée de nombreux pores. dont le nombre varie selon l'activité métabolique de la ¢ entre 3000 et 4000 pores.

- Structure des pores nucléaires :

La coloration négatif révele (ainsi) que: ~~(le pore est une structure complexe dont le modèle d'organisation actuel retenu est)~~



- Le pore nucléaire présente une structure complexe.
- Chaque pore nucléaire est délimité par 2 anneaux identiques de 120 Nm de diamètre.
- Un anneau cytosolique et un anneau nucléoplasmique délimitant un canal central de 30 à 40 Nm de diamètre.
- Les anneaux sont reliés chacun au canal par 8 fibres radiaires délimitant des conneaux latéraux de 10 Nm de diamètre. Un 3ème anneau est relié à l'anneau nucléoplasmique par des filaments pour former le panier nucléaire.

- Le rôle de l'enveloppe :

- Elle assure les mm fonctions du réticulum. qqq

- Elle intervient dans les échanges nucléocytoplasmique grâce au complexe de pores.
- Les échanges se déroulent dans les 2 sens. Un transfert passif se déroule dans les canneaux latéraux et le transport actif au niveau du canal central.

- Importation des proteines dans le nucléoplasme :
- Les proteines sont importés aprés synthèse dans le cytosole.
- Les proteines importés possèdent un signale d'adréssage nucléaire appelé NLS.
- NLS est reconu par plusieur facteurs cytosolique.
- Le transport de la proteine se fait à travers du pore et se déroule en 2 étapes :
  . Fixation de la proteine par l'intérmidiaire du complexe NLS BP (? proteine sur l'anneau externe).
  . Le complexe (proteine - NLS BP) se déssossie; et la proteine est alors transportée par le canal central, et le complexe NLS BP est recyclé dans le cytosole.

- Exportation d'ARN dans le cytosole :
C'est l'une des fonctions essentiel par laquel le noyau control l'activité de synthèse de la ¢ elle concerne l'ensemble des ARN transcrit dans le nucleole :
  . l'ARN rébosomique 18 S.
  . " " 5,8 S.
  . " " 28 S.

Plus les ARN transcrit dans le nucléoplasme qui sont ARN_m, ARN_t et ARN_r (5 S).

Ces différents ARN sont transporté sous forme de Ribonucléoproteine (RNP) aprés leur couplage à des protéines d'adrissage vers le cytosolique (NES).

3- Nucléoplasme :

C'est le milieu où baigne la chromatine et le nucléole. il contient de l'eau, des ions et la matrice nucléaire. qui est un matériel soluble. Il comprend : les lamines A B et C et les protéines numa.

A- La chromatine :

Le support de l'information génétique portée sur la molécule d'ADN mesure 2 à 25 m de longueur. elle constitue la forme interphasique des chromosome.

a. Microscope optique :

L'observation montre 2 types de chromatines :

. L'euchromatine : qqq DONNE ARN m ARN t ARN r QQQ qqqq

clair, se colore peu ou pas, c'est la chromation actif.

. L'hétérochromatine : qqqq

dense, se colore intensiment, les fibres chromatiniennes sont enroulé de façon série ; c'est de la chromatine condensé. elle est métaboliquement peu ou pas actif.

La chromatine sexuelle appelé aussi corpuscule de BARR qqqq correspend chez la femme à l'un des chromosome X inactif qqq visible en interphase qqq sur la bordure nucléaire en forme de triangle sur les frottis des ♀ de la muqueuse buccal. qqq 20% DES C SOMATIQ DE FEMME QQQQ

b- Microscope électronique :

Technique des coupes minces et observation en microscope électronique en transmition :

La chromatine se présente sous 2 aspects :

- Hétero chromatine :

qqq

dense au e⁻ represente 80 % de la chromatine des ♀ adulte. elle occupe 2 positions :

- la périphérie du nucléole : la chromatine nucleoassocié du nucléole.
- Sous l'enveloppe nucléaire au contact de la lamine.

- L'euchromatine :

Peu dense au e⁻ represente 20 % du chromatine d'une ♀ adulte.

qqq

c- Technique de coloration négative :

L'aplication de la coloration négative à la chromatine montre qu'elle est formée de plusieurs fibrilles longues d'épaisseur variables.

Chaque fibrille est semblable à un colier de perles où chaque perle est un nucléosome de 10 à 11 Nm de diamètre constitue la structure de base de la chromatine appelé fibre A.

d'autres fibrilles apparaissent plus épais mesurant 25 à 30 Nm de diamètre. c'est la fibre B

d- L'organisation moleculaire de la chromatine :

La chromatine est formée de 30 % d'ADN, 5% d'ARN et de proteines Histones et non histones.

La fibre A : chaque nucléosone est formé d'un coeur d'histone :

$2(H_{2A}) + 2(H_{2B}) + 2(H_3) + 2(H_4)$

autour duquels s'enroule l'hélice d'ADN en un tour et 3/4. soit : (142 paires de base)

L'histone H_1 permet l'association des nucléosones entre eux donnant la forme condensé en 1 solénoïde. c'est la fibre B.

B- Le nucléole :

c'est une masse sphéroïde de 1 à 7 microns, visible à l'interphase et disparaît lors de la dévision, généralement qqq y a 1 nucléole par noyau mais le nombre la taille et la morphologie varient en fonction de la synthèse protéique.

Les anomalies de ces critères sont utulisés pour le diagnostique du cancer.

Le nucléole est le site de transcription des ARN ROLE ribosomaux sauf ARN_r (5s). qqqq

il est aussi le site de la biosynthèse des sous unités ribosomales. QQQQQQQQQ

- En microscope optique :

Le nucléole est subdévisé en différent compartiments :

a. Le(s) centre(s) fibrillaire(s) : il est peu dense aux e^-, formé de l'ADN de l'organisateur nucléolaire appelé ADN_r codant pour les ARN_r.

b. Composant fibrillaire dense : il est plus dense aux e^-. Il entoure le centre fibrilère (CF). il correspond aux différents ARN_r précursseur. c'est l'ARN_r (45s) ainsi que les enzymes

de transcription qui sont l'ARN polimirase.

c. composant granulaire : d'aspect granulaire peu dense aux e⁻. c'est le lieu de stokage des particules prés rébosomiques.

d. Chromatine nucléo associé : formé de fibrilles de 25 Nm correspendant à l'ADN des chromosomes acrocentrique. les gènes codants pour l'ARN rébosomique sont portés par 5 paires de chromosome. représentés chez l'homme par les chr : 13, 14, 15, 21, 22. qui ont une 2ème construction.

- la biogenèse des sous unités ribosomiques :

- Transcription des ADNr en ARN préribosomiques (ARN45S) grâce à la polymérase I.
- Maturation des ARN préribosomiques par clivage des ARN45S en 3 fragments : ARN 18S ; ARN 5,8S ; ARN28S sous l'action d'endonucléases dans le CG.
- Un ADNr extranucléaire est transcrit grâce à une ARN polymérase III en ARN 5S puis importé dans le nucléole.
- Assemblage :
  - ➢ Les ARN 28S + ARN5,8 + ARN5S + 45 protéines ribosomiques L = la grosse s/u de 60S.
  - ➢ L'ARN18S + 30 protéines S = la petite s/u 40S.

V/NOYAU ET PATHOLOGIE CELLULAIRE :

Le noyau est l'objet d'une analyse morphologie détaillée en particulier pour le diagnostique du cancer :

-l'observation peut porte sur 2 types de prélèvement :

*cellules isolées à partir de tissus (frottage, aspiration) : les cellules sont étalées sur une lames de verre = on parle de d'examen cytologique sur frottis.

*étalement des cellules (tissu) observées après inclusion et coupe = on parle d'examen anatomo-pathologique sur coupe.

- ➢ L'analyse implique une comparaison avec les noyaux des cellules normales provenant d'un même tissu :
- Taille du noyau par rapport à la cellule qui le contient.
- Volume nucléaire est souvent augmenté dans les cellules cancéreuses. qqq
- Augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique. qqq
- La taille des noyaux est très variable d'une cellule à l'autre pour une population de cellules cancéreuses (anisocaryose).
- La forme du noyau est irrégulière (contour présent des encoches). qqq

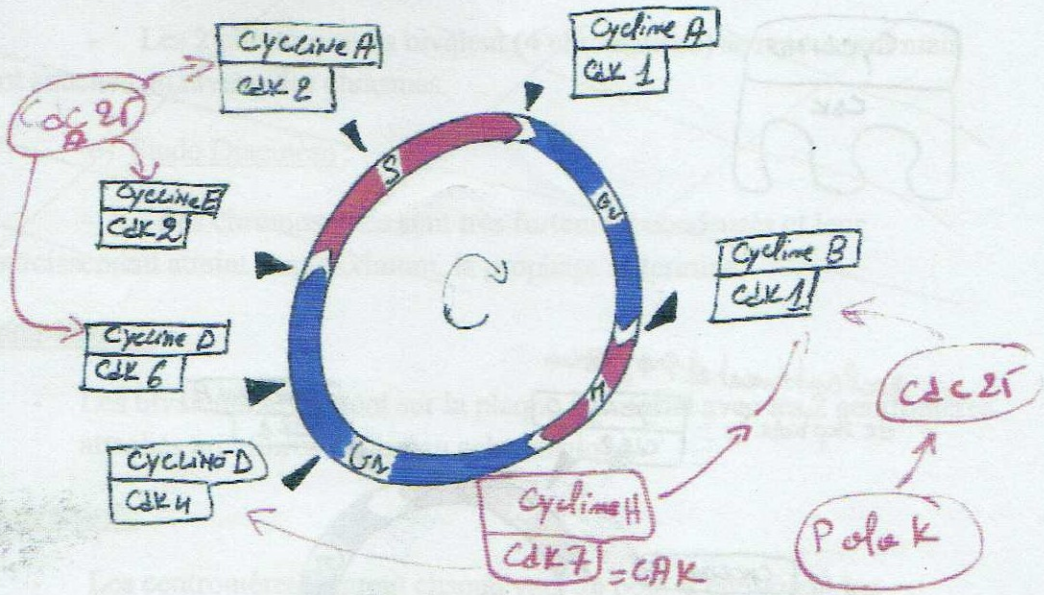
- ➢ La chromatine est un critère important de malignité :

- La cellule cancéreuse présente souvent une augmentation de l'euchromatine. qqqq

- L'hétérochromatine montre une texture et une répartition irrégulière (chromatine grossière).

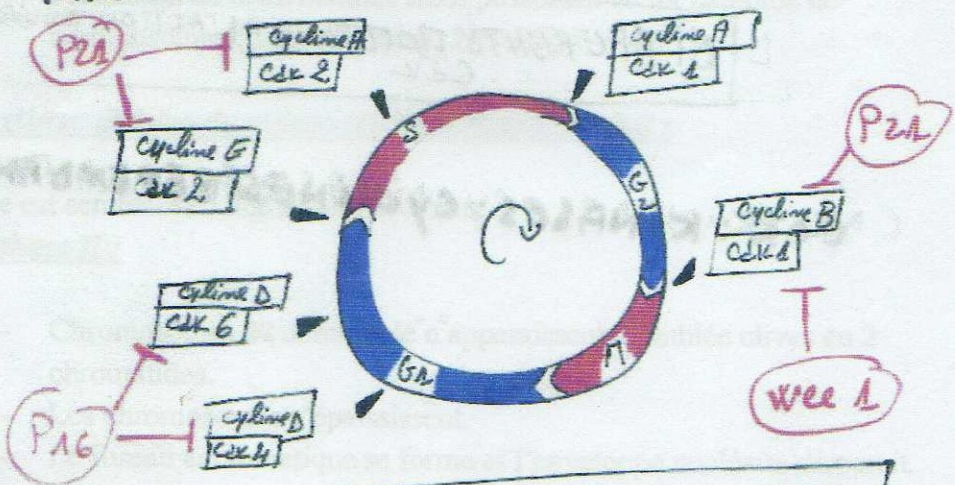
- La forme, la taille et le nombre des nucléoles : les cellules cancéreuses présentent souvent des anomalies des nucléoles ; forme irrégulière, augmentation de taille, présence de plusieurs nucléoles.

qqq



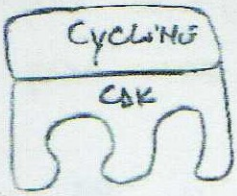
Régulation de l'activité de cdk : ACTIVATION

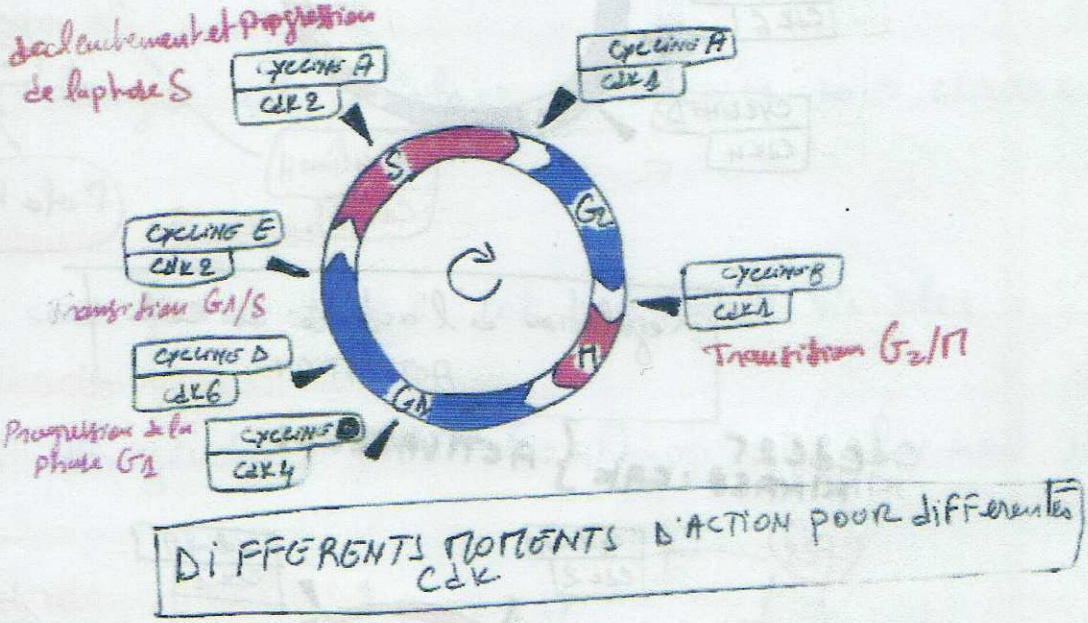
CdC25
KINASE : CAK } ACTIVATEURS.



Régulation de l'activité de cdk : inhibiteurs

CKI [CDK inhibitor] : P16 . P21 } INHIBITEURS.
wee1





CDK : KINASES CYCLINES DÉPENDANTS.

- Les 2 chromosomes bivalent (4 chromatides) se repoussent mais restent attachés au niveau des chiasmas.

c) Stade Diacinèse :

- Les chromosomes sont très fortement condensés et leur raccourcissement atteint son maximum, la prophase se termine.

2/ Métaphase I :

- Les bivalents se mettent sur la plaque équatorial avec les 2 centromères attachés aux fibres du fuseau achromatique.

3/ Anaphase I :

- Les centromères migrent chacun vers un pôle et entrainent les chromatides.
- A la fin de l'anaphase il se forme 2 lots haploïdes des chromosomes séparés chacun dans un pôle de la cellule.

4/ Télophase I :

- Formation de deux cellules filles possédant un lot haploïde de chromosomes (n chromosome, 2n ADN).

B) Deuxième division de méiose (division équationnelle) :

Elle est semblable a une mitose ordinaire :

1/ Prophase II :

- Chromosomes du nombre de n° apparaissent d'emblée clives en 2 chromatides.
- Les chromosomes s'épaississent.
- Le fuseau achromatique se forme et l'enveloppe nucléaire disparait.

2/ Métaphase II :

- Les chromosomes dédoublés se disposent au plan équatorial.

3/ Anaphase II :

- les chromatides se séparent.
- les 2 lots haploïdes de chromosomes migrent chacun dans un pôle de la cellule.

4/ Télophase II :

- Reconstitution du noyau.
- Division du cytoplasme.

- Formation de quatre cellules haploïdes (n chromosomes, n ADN).

III) RÉGULATION DU CYCLE CELLULAIRE :

Les expériences de biologie cellulaire ont permis de déceler la présence des facteurs de régulation présents à certaines phases du cycle. Pour assurer d'une part, l'ordre immuable de la succession des quatre phases du cycle (régulation du cycle) et d'autre part, l'obtention de 2 cellules filles rigoureusement identiques (surveillance de l'ADN) la cellule dispose de système de régulation hautement perfectionnés.

-Dans un premier cas, régulation du cycle, ce sont essentiellement des Kinases Cyclines Dépendants (CDK).
-Dans un deuxième cas, d'autres molécules interviennent dans différents mécanismes de surveillance du cycle pour inhiber les CDK (CKI) CDK Inhibitor et arrêter le cycle, si l'étape précédente n'est pas terminée ou si une réparation est nécessaire.

a) les mécanismes de surveillance du cycle cellulaire :

Les CDK sont présents avant qu'elles ne soient requises, comment alors leur activité enzymatique apparait-elle et disparait-elle aux moments opportuns.

- Les cyclines n'ont pas d'activité enzymatique par elle-même, mais se lient aux Kinases du cycle pour les rendre actives
- Des protéines déphosphorylant (CDC 25) ou phosphorylant (CAK. WEE 1), une phosphorylation peut être activatrice ou inhibitrice.
- Des protéines inhibitrice les CKI (CDK inhibitor) qui ne régulent que négativement.

Donc les CDK sont activés par :

1/ phosphatases : CDC25.

2/ kinases : CAK (cdk activating kinase= cycline H/CDK7).

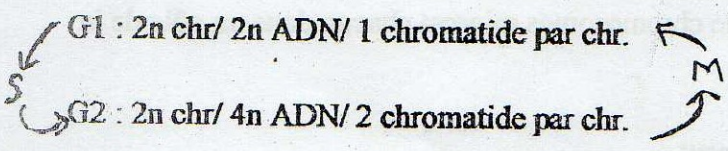
Les CDK sont inhibées par :

1/ des protéines inhibitrices : CKI : p16, p21, p27 qui agissent sur les complexe cycline/CDK.

2/ une kinase : WEE1 qui agit sur la CDK1 en phosphorylant les sites tyrosine 15 et thréonines 14.

IV/ CONCLUSION :

1/ MITOSE :



2/ MÉIOSE :

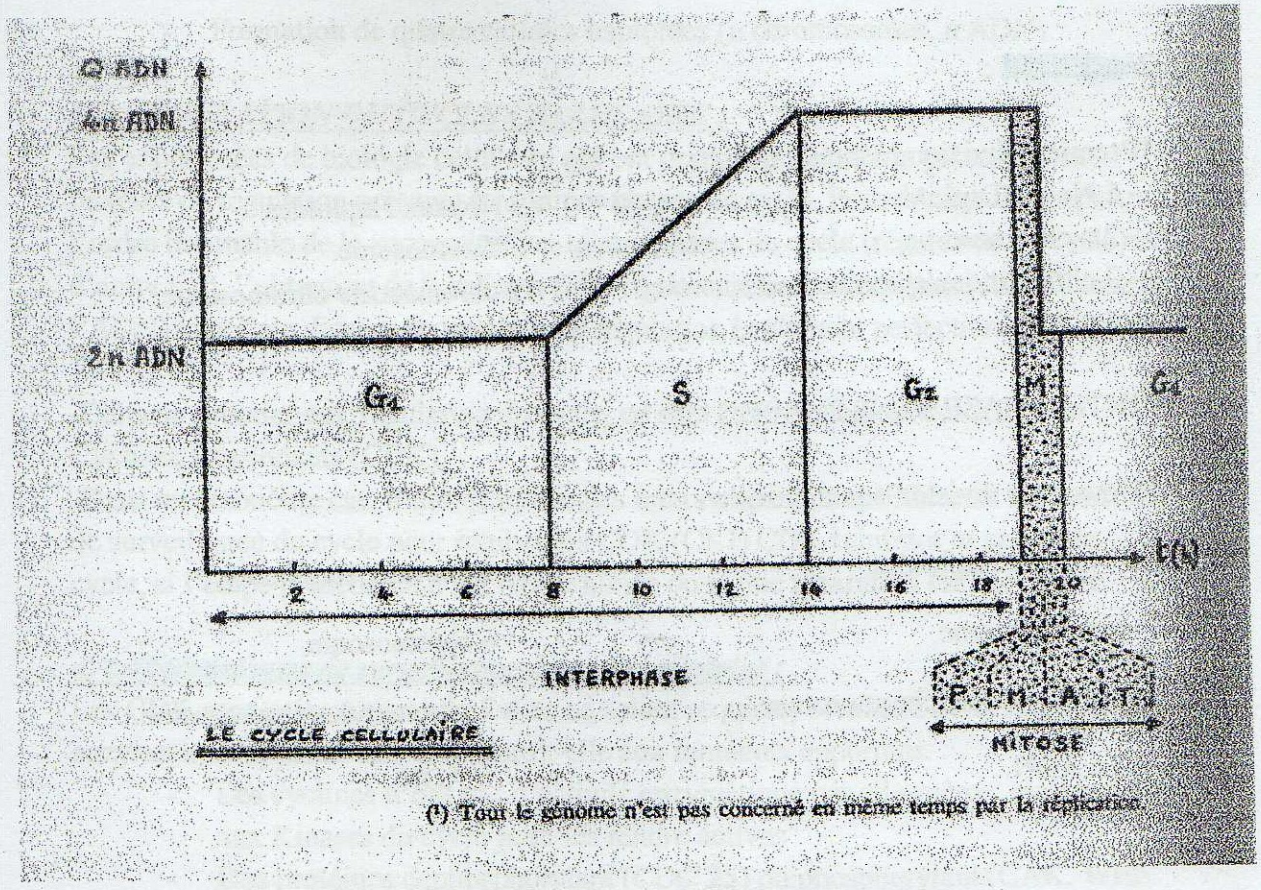
*Première division réductionnelle :

- 1 Noyau Diploïde.		- 2 Noyaux Haploïdes.
- 2 n chromosome.	→	- n chromosome.
- 2 chromatides/chromosome.		– 2 chromatides/ chromosome.
- 4 n ADN.		– 2 n ADN.

*INTERPHASE SANS PHASE S

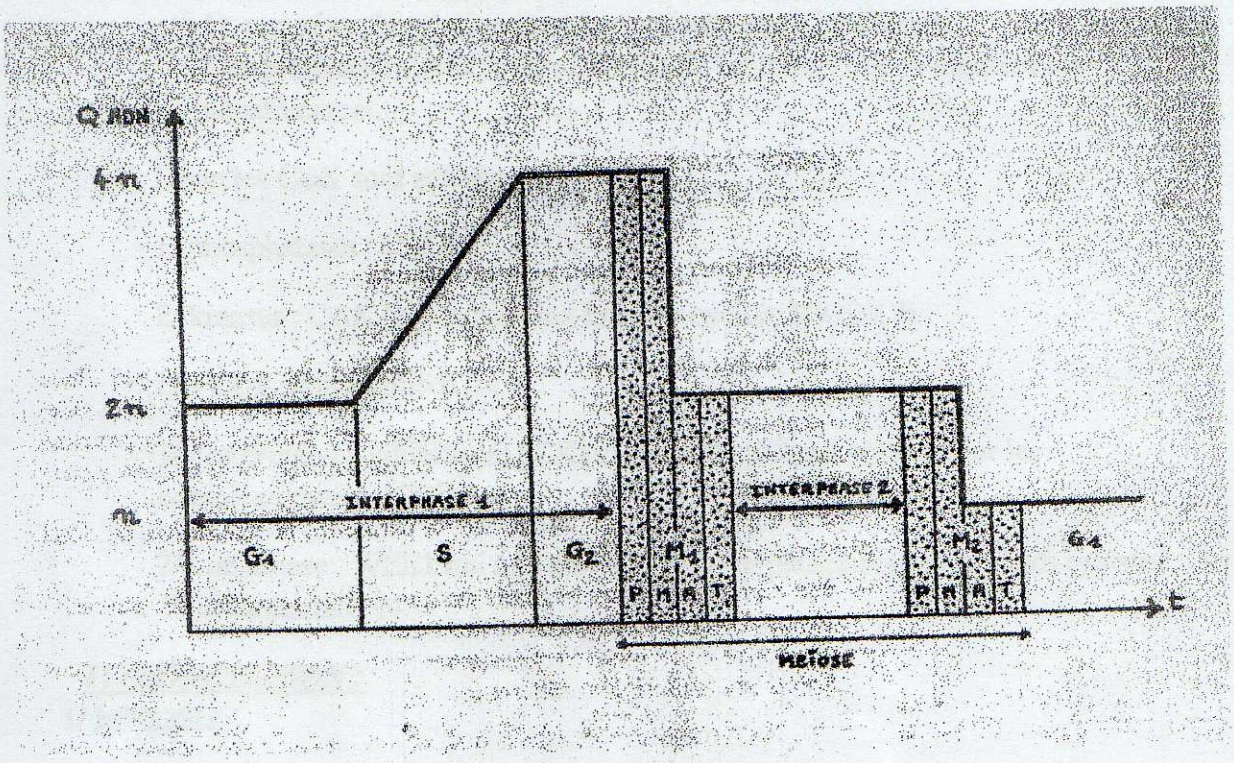
*Deuxième division équationnelle :

- 2 Noyaux Haploïdes.		– 4 Noyaux Haploïdes
- n chromosome.	→	- n chromosome.
- 2 chromatides/chromosome.		– 1 chromatides/chromosome.
- 2 n ADN.		– n ADN.



LE CYCLE CELLULAIRE

(*) Tout le génome n'est pas concerné en même temps par la réplication.



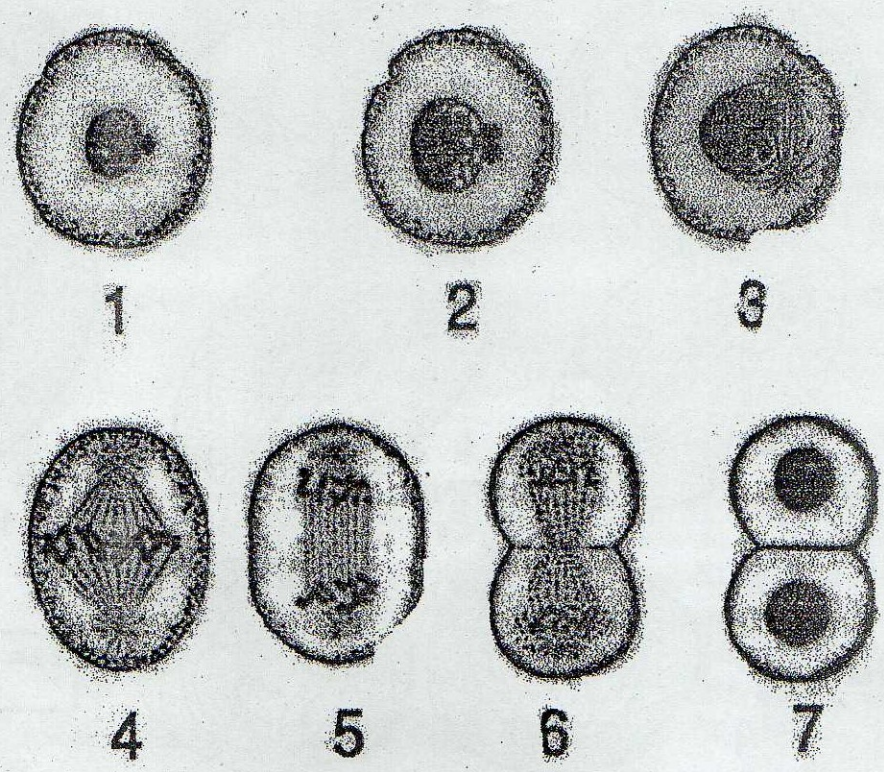
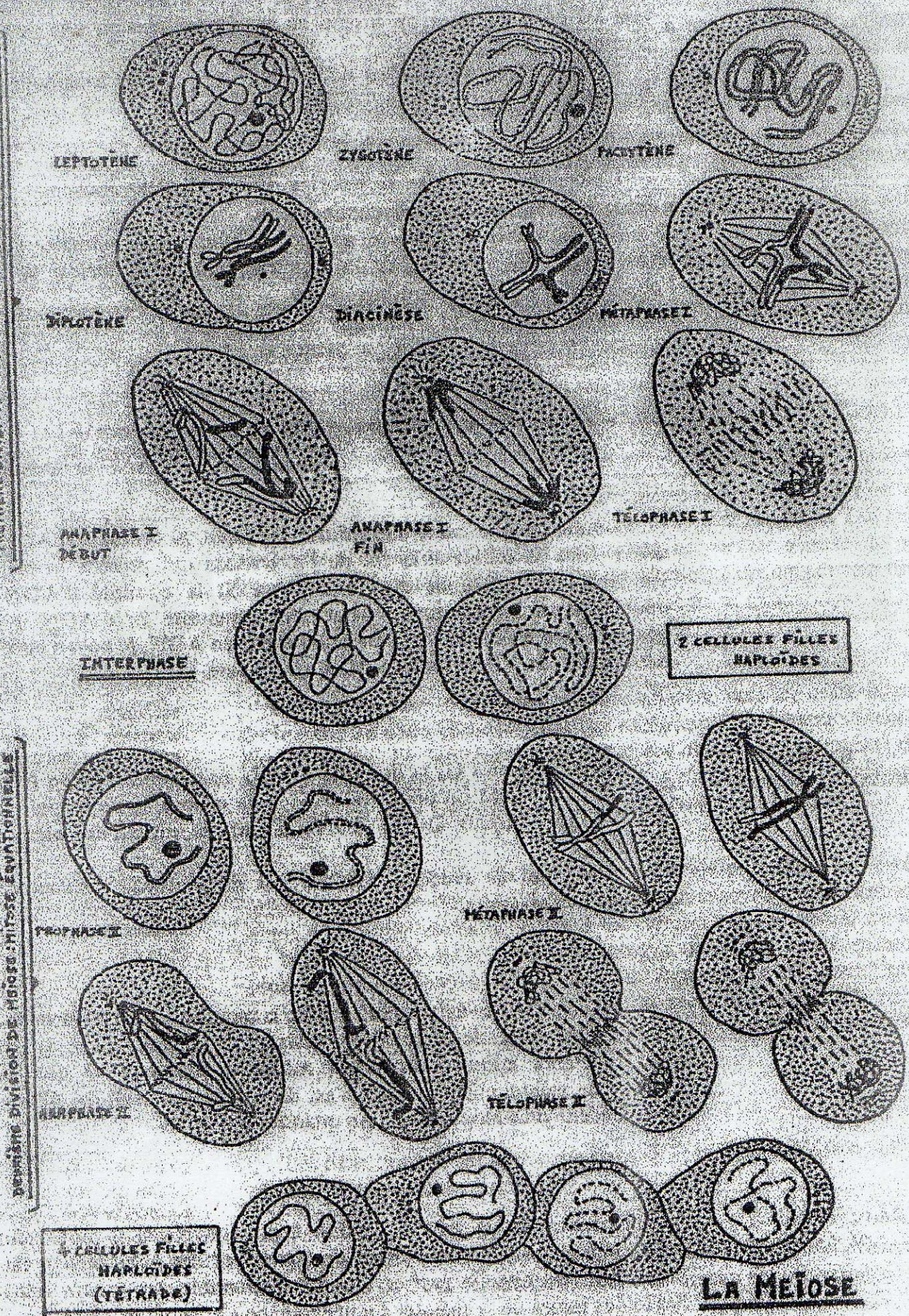


Schéma donnant les différentes phases de la mitose.

1. Interphase
2 et 3. Prophase
4. Métaphase
5. Anaphase
6. Télophase
7. Cellules filles en interphase.


PREMIÈRE DIVISION DE MÉIOSE : MITOSE RÉDUCTIONNELLE
LEPTOTÈNE
ZYGOTÈNE
PACHYTÈNE
DIPLOTÈNE
DIACINÈSE
MÉTAPHASE I
ANAPHASE I DÉBUT
ANAPHASE I FIN
TÉLOPHASE I
INTERPHASE
2 CELLULES FILLES HAPLOÏDES
DEUXIÈME DIVISION DE MÉIOSE : MITOSE ÉQUATIONNELLE
PROPHASE II
MÉTAPHASE II
ANAPHASE II
TÉLOPHASE II
4 CELLULES FILLES HAPLOÏDES (TÉTRADE)
LA MÉIOSE

cour n° 12

LES PEROXYSOMES GÉNÉRALITÉS

Un **peroxysome** est un organite cellulaire entouré par une membranesimple et ne contenant pas de matériel génétique.

QQQ

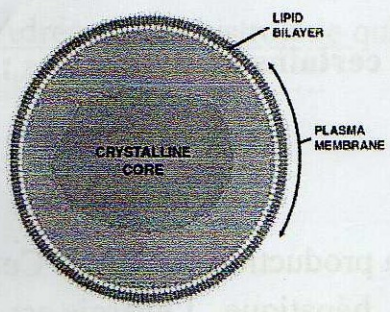
Ils sont présents dans toutes les cellules eucaryotes (sauf dans les réticulocytes et les hématies)

Le peroxysome a été découvert dans les années 1950 grâce à l'utilisation dumicroscope électronique.

Les peroxysomes, sont chargés de la détoxification de la cellule (par dégradation du peroxyde d'hydrogène très toxique

QQQQ

Structure : Ce sont des organites sphériques de 0,1 à 2 µm avec une taille maximale chez les animaux dans les cellules du foie (hépatocytes) et des reins.



A. **La membrane :Ils sont délimités par une membrane :**

- ✖ **bicouche de phospholipides**
- ✖ **des protéines: surtout de transport**

B. **La matrice** Elle est homogène ou finement granulaire modérément opaque

غير شفاف

renferme plusieurs familles d'enzymes les plus importants sont:

QQQ

***Les oxydases** -Produisent le H2O2 -Les enzymes de la B oxydation : des acides gras à chaînes très longue

-Les enzymes responsables de la synthèse d'acides biliaires -Les enzymes responsables de la synthèse du cholestérol

*** Les catalases :les plus abondantes :** enzymes catalysants la dismutation ou décomposition de l'eau oxygénée (peroxyde d'hydrogène) : $2H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2H_2O$

Dans le foie, elle transforme en acétaldéhyde 25 à 50 % de l'alcool

***Le nucléoïde:** D'aspect dense, il occupe le centre des peroxysomes, il est cristallin protéique (urate-oxydase)

Fonctions :les peroxysomes sont des sites essentiels pour l'utilisation du dioxygène

Ils utilisent de l'O_2 et du H_2O_2 lors de réactions d'oxydations.
QQQQ

Multiples fonctions: Anaboliques et cataboliques

A. Fonctions anaboliques de synthèse : **Biosynthèse de phospholipides(plasmalogènes) complexes** nécessaires aux gaines de myéline du SNC et SNP

Des maladies peroxysomales peuvent entraîner des anomalies d'organisation de la substance blanche du système nerveux central, exemple : la **leucodystrophie** ⇒ anomalie de la marche, régression cognitive ...

***Biosynthèse du cholestérol (ACCESSOIRE): Cette biosynthèse est liée à une enzyme : l'HMG-CoA Réductase**

***Biosynth des acides billiaires : Sécrétion d'origine hépatique, elle est le reflet de l'activité peroxysomale des hépatocytes.**

***La gluconéogenèse : C'est la synthèse de glucose à partir de certains acides aminés : les acides aminés glucoformateurs**

PROND SON ORIGINE APP DE GOLGI

B. Les fonctions cataboliques et de détoxification :

1). La respiration peroxysomale : l'oxydation Elle aboutit à la production de H2O2. Cette réaction correspond à 20% de la consommation d'O2 au niveau hépatique , l'énergie est simplement libérée sous forme de chaleur.

Ensuite il faut éliminer l' H2O2 car c'est un catabolite toxique.

Les enzymes oxydases (D-amino-acide-oxydase, urate-oxydase) enlèvent des atomes d'hydrogène libres (réaction d'oxydation) à des substrats organiques spécifique R. Ces substrats liés à des atomes d'hydrogène, sont potentiellement toxiques pour la cellule. L'oxydation de ces molécules les détoxifient.
$RH_2 + O_2 \rightarrow R + H_2O_2$

Et c'est le peroxysome qui va lui-même éliminer l' H2O2 grâce à l'activité catalasique

La catalase utilisele peroxyded'hydrogèneH_2O_2

engendré par d'autres enzymes pour oxyder une variété d'autres substrats toxiques R' (phénols, acide méthanoïque, alcool): on parle de réaction de peroxydation. Ce type de réaction est très important dans le foie, les cellules rénales, où les peroxysomes détoxifient certaines toxines passant dans le sang.
$H_2O_2 + R'H_2 \Rightarrow R' + 2\ H_2O$. la catalase, catalyse aussi la réaction : $H_2O_2 + H_2O_2 \Rightarrow O_2 + 2H_2O$ s'il existe un excès d'H_2O_2

2). La β-Oxydation des acides GRAS : La β-oxydation est variable suivant le type ou la longueur des acides GRAS :

- Quand la chaîne est courte, elle s'effectue dans la mitochondrie.
- Quand la chaîne est longue (>24 C), elle sera peroxysomale.

Donc, en cas de déficit fonctionnel des peroxysomes, on aura l'accumulation des acides gras à très longue chaîne

Origine et Prolifération des peroxysomes : ces organites naissent à partir d'un phénomène de scission binaire des peroxysomes parentaux ;Elle s'effectue par bourgeonnement ; Toutes les protéines nécessaires aux peroxysomes sont synthétisées dans le cytosol

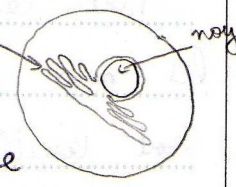
Maladies peroxysomales Syndrome de Zellweger (ou syndrome cérébro-hépato-rénal), une maladie liée au dysfonctionnement des peroxysomes.

Adrénoleucodystrophie qui se manifeste par une démyélinisation progressive du système nerveux central .....

* Réticulum Endoplasmique *

• Définition :

Le réticulum endoplasmique est un espace limité par une membrane s'etendant dans tout le cytoplasme de la ¢ eucaryote. cet espace est appelé lumière ou citernes de réticulum reliés entre elles.



Il occupe souvent plus de 10 % du volume ¢aire, il est en continuité avec l'enveloppe nucléaire et l'espace intermembranaire. il joue un rôle essentiel dans la biosynthèse ¢aire des protéines, des lipides, et des glucides

• Structure :

Le R.E. est un compartimentation de la ¢ . il est composé d'une mb et une lumière. La mb est de composition différente de la composition de la mb plasmique. Ses fonctions s'explique par la capacité

A. Etude chimique de la mb du R.E. :

La mb du R.E. n'a pas la m̂ composition que la mb plasmique. elle est constituée de 30 % de lipides 70 % de protéines et une quantité de sucre négligeable.
La mb du R.E. contient des enzymes nécessaires : à la synthèse des protéines, au métabolisme des lipides, et au phénomènes de la détoxification (le cytochrome P 450 QQQ), des enzymes intervenants dans le transfert des sucres sur les protéines, et d'autres intervenants dans la synthèse des stéroïdes et la biosynthèse des phospholipides

B. Etude morphologique :

Le R.E. se présente sous forme d'un système de canalicules finement ramifiés, ou de lames aplatiés de 500 Å d'epaisseur. dont des régions sont délatées, ou des vesicules globulaires plus ou moin volumineuses, ou encore des tubes contournés.

Tous ces aspects s'etendent de la mb nucléaire à la mb plasmique dans tout le cytoplasme. Ces cavités sont limitées par une mb tristratifiée.

La mb externe du R.E. peut porter un alignement de granules disignés sous le nom de : ribosome. ce qui permet de distinguer un réticulum endoplasmique rigueu (G) ou lisse (L).

La mb du R.E. est isolée par ultracentrefugation (طرد مركزي) on obtient des petits vesicules qu'on appele : les microsomes.

La quantité de R.E.L et de R.E.G varie selon la ¢ et selon la fonction (l'activité de la ¢).

Les ribosomes peuvent être présents dans la ¢ soit sous forme isolés ou bl reliés entre eux par des filaments d'ARN$_m$.

Le R.E.G et R.E.L ont des fonctions différentes.

α. R.E.G :

ils assemblent et transportent les protéines dans quelques minutes aprés la synthèse des protéines. la plupart gagnent l'appareil de Golgi. Au sein du R.E, les protéines peuvent être modifiés replié et leur qualité est controlée.

En microscopie électronique, on remarque que le R.E.G porte à sa surface les ribosomes. Ces ribosomes sont en pleine synthèse protéique.

Les protéines synthétisés sont injectés directement dans la

lumière du R.E.

une fois dans la lumière, ces protéines subissent une maturation puis elles sont transférées vers l'appareil de Golgi. Si les protéines sont mal repliées elles seront dégradées par une enzyme (la protease). une fois dans le Golgi elles vont subir des modifications postraductionnel.

Le R.E. qui s'etend du noyau à la mb plasmique peut être localisé dans des sièges particuliers du R.E.

ex: . dans les acinis occupe le coté basal de la ¢.

. dans les ¢ hypatique.

. dans les corps de Berg vers le centre de la ¢.

. dans les ¢ nerveuse le R.E.G est présent dans des tiritoirs de petites dimensions qu'on appele les corps de Nissl.

$. R.E.L :

Le réticulum endoplasmique lisse est présent dans la majorité des ¢ avec abondance variable. dans certaines ¢ comme la ¢ musculaire, le R.E.L est plus abondant et plus développé. Les cavités apparaissent dépourvues de ribosomes.

La localisation du R.E.L à l'intérieur d'une ¢ n'est pas spécifique contrairement que le R.E.G

III . Fonctions (rôles) : QQQQ

* R.E.G :

- Site de production des protéines transmembranaires
- " " " " " du R.E. de Golgi,

des endosomes (vesicules d'endocytose) et les lysosomes.
- Site de production des protéines sécrétés.
- La glycosilation des protéines.

* R.E.L :
- Synthèse des phospholipides
- Synthèse d'hormones stéroïdes
QQQ Stockage du calcium dans les ♦ musculaires CARDIAQUE
QQQ Siège des phénomènes de la détoxification par des enzymes comme le cytochrome P450. foi QQQ
QQQ Production du glucose grâce à la glucose-6-phosphatase au niveau du foie.
- Il joue un rôle important dans la régulation de la glycémie.
- Production de l'acide chlorhydrique au niveau de l'estomac.

SYNTHESE DES GLYCOPROTEINE DS C LEYDIG

- Le ribosome -

* Introduction :

1. Historique :

En 1950, George Palade observe par M.E. à transmission des "granules" attachées au R.E. il les appellerait ribosomes.

En 2009, un prix Nobel de chimie cette fois a été décerné au professeurs Thomas Steitz et colls pour leurs travaux sur la structure et le mode d'action du ribosome.

2. Généralité :

- Seul le M.E. permet d'observer les ribosomes.
- Présents dans toutes les ¢ eucaryotes et procaryotes.

QQQQQQQ

- Se trouvent dans le cytoplasme :

Soit libres : l'association des ribosomes en chapelets de 5 à 20 ribosome a reçu le nom de polysome.

Soit associés : aux mb du réticulum endoplasmique ou à l'enveloppe nucléaire soit ñ chez certaines bactéries à leur mb interne par ex chez Escherichia coli.

- Aussi dans les mitochondries et certains plastes Ceci s'explique par la théorie de l'endosymbiose.
- Les ribosomes des mitochondries et des plastes sont différents des ribosomes cytoplasmiques.
- Sont constitués d'ARN ribosomiques et de protéines ribosomiques.

- Sont constitués de deux sous-unités. une plus petite qui lit l'ARN messager et une plus grosse qui se charge de la synthèse de la protéine correspondante.

* Structure :

- Comportent des ARN dits ARN ribosomiques ou ARNr et des protéines ribosomiques.
- Ils sont composés de deux sous-unités : une grande (L pour large) et une petite (S pour small) sous-unité.
- Coefficient de sédimentation des ribosomes eucaryotes est de 80 S.
(60 S pour la grande sous unité et 40 S pour la petite). S = Svedberg
- Et de 70 S pour le ribosome procaryotes (50 S pour la grande sous unité et 30 S pour la petite).

N.B: les coefficient de sédimentation ne sont pas additifs.

. Grande sous-unité :

- Eucaryotes : elle est constituée de trois molécules d'ARNr 5 S, 28 S et 5,8 S ; et de 49 protéines ribosomiques.

- Procaryotes : elle est composée d'ARN 23 S, d'ARN 5 S et de 34 protéines.

. Petite sous-unité :

- Eucaryotes : une molécule d'ARNr 18 S et 33 protéines.

QQQ

- Procaryotes : 1 ARNr 1 S et 21 protéines.

- Malgré la présence de nombreuses protéines, l'ARNr demeure majoritaire en masse.
- La particule complète (40S + 60S) n'est assemblée que dans le cytoplasme en présence de :
  - L'ARNm.
  - L'ARN met initiateur.
  - Des facteurs d'initiation (e IF).

- Un ribosome comporte 3 sites de liaisons :
  - un site de liaison pour l'ARN messager
  - un site P qui intervient dans la liaison du peptidyl-ARNt
  - un site A intervient dans la liaison de l'amino-acyl-ARNt / peptidyl-ARNt.

- Les sites A et P sont trés voisins
- D'autres ajoutent le site E ou S (= exite ou sortie) : site de translocation des ARNt.

* Biosynthèse des ribosomes :

- La biosynthèse des ribosomes a lieu dans le nucléole et se poursuit dans le cytoplasme.

QQQ

Le nucléole : Zone fibrillaire, présence des gènes codants pour les ARN ribosomaux, qui sont immédiatement condensés avec les protéines ribosomales.
- La synthèse des ARN ribosomaux se fait selon différentes étapes.

1. Dans le noyau l'ADN est transcrit par l'ARN polymérase I en ARN ribosomique 45 S.

2. Avant de quitter le noyau, l'ARN 45 S est clivé (par méthilation) pour donner des ARN fonctionnels ARN 28 S, ARN 18 S et ARN 5,8 S, qui vont constituer le ribosome final.

3. Pendant la maturation de la molécule d'ARNr 45 S, des protéines (L et S) synthétisées dans le cytoplasme migrent vers le noyau et s'associent à cet ARN 45 S.

4. Le tout (ARN 45 S + protéines) lui est assemblée une molécule d'ARN 5 S transcrite au niveau d'un site chromosomique extra-nucléolaire (ou en dehors du nucléole) vecteur des gènes 5 S par l'ARN polymérase III.

- La maturation de l'ARN 45S est achevée en donnant à la fin :
  - une grande particule ribonucléoprotéine appelée Préribosome 80 S.
- Le préribosome 80 S se divise pour donner une grande sous-unité 60 S et une petite sous unité ribosomique 40 S.
- La grande et la petite sous unités quittent séparément le noyau.

* Fonctions :

Le ribosome a pour rôle essentiel de lire le message venant de l'ADN et de le traduire.

- Cette traduction s'exprime par la synthèse protéique.
- Les protéines secrétées des lysosomes et de la mb plasmique sont synthétisés dans le R.E.G par des ribosomes liés.
- Les protéines secrétées notamment suivent la voie :

- R.E.
- appareil de Golgi.
- Vésicules sécrétoires.
- Espace périplasmique.

- Les protéines du noyau de la mitochondrie des peroxysomes sont synthétisées dans le cytosol par des ribosomes libres.

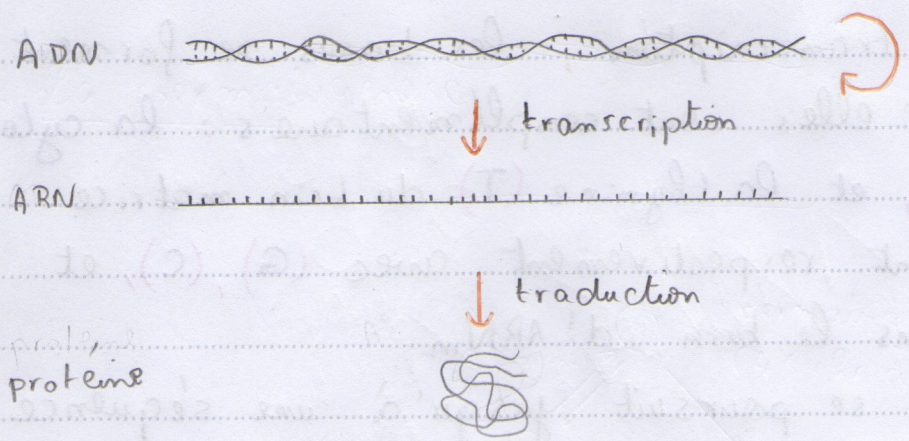
* La synthèse des protéines *

• Définition :

La synthèse des protéines est l'acte par lequel une ¢ assemble une chaîne protéique, en combinant des acides aminés isolés présents dans son cytoplasme, guidé par l'information contenue dans l'ADN.

Cette synthèse protéique se déroule en 2 étapes essentielles :

- La transcription de l'ADN en ARN messager.
- La traduction de l'ARN messager en une protéine



• La transcription :

c'est un processus par lequel l'information codée dans un gène de l'ADN est transcrite (copiée) de manière à produire une molécule spécifique d'ARN appelée ARN_m.

Cette molécule d'ARN_m est capable de traverser l'enveloppe nucléaire vers le cytoplasme.

Siège : noyau.

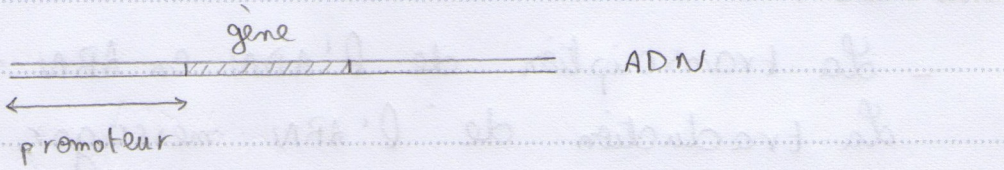
L'information génétique : séquence de triplet de l'ADN copiée sur un brin ARN_m, où un seul brin d'ADN constitue un brin matrice qui sert de modèle pour

la synthèse de la séquence complémentaire de codons sur l'ARNm.

qqqqq

L'ARN polymérase : enzyme qui catalyse la transcription de l'ADN. Elle doit recevoir des instructions précises sur l'endroit où amorcer le processus, et où le terminer.

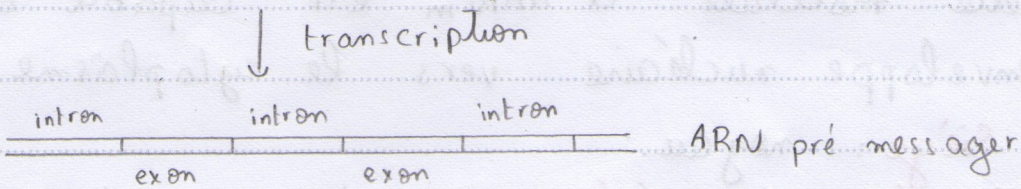
L'ARN polymérase se fixe sur le site promoteur situé en amont du gène.



- Au cours de la transcription, les bases ne forment des paires que si elles sont complémentaires : la cytosine (C), la guanine (G), et la thymine (T) du brin matrice d'ADN s'apparient respectivement avec (G), (C), et l'Adenine (A) dans le brin d'ARNm.

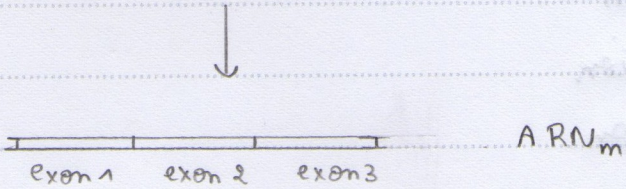
La transcription se poursuit jusqu'à une séquence de nucléotides particulière appelée site de terminaison qui spécifie la fin du gène.

- L'ARN renouvellement synthétisé contient de l'information provenant à la fois des introns et des exons = ARN pré messager.



- Les introns sont retranchés de l'ARN pré messager par les petites ribonucléoprotéines nucléaires (RNP$_{pn}$)

des enzymes qui font en même temps l'épissage (ou recollage) des exons.



- Il en résulte une molécule d'ARNm fonctionnelle qui traverse alors un pore de l'enveloppe nucléaire pour entrer dans le cytoplasme où s'effectue la traduction.

* La traduction :

C'est un processus par lequel l'information contenue dans l'ARNm est traduite en une séquence d'acides aminés, qui forme une protéine.

qqq

Ce processus exige l'intervention de l'ARNr contenu dans les ribosomes, et celle de différents type d'ARNt.

qqqq

Pour synthétiser la protéine, il faut :

- ARN_m : information (recette) qui dirige la synthèse des protéines.
- Ribosome : machine à assembler les acides aminés.
- Acides aminés : pièces de construction.
- ARN_t (de transfert) : molécules qui transportent les acides aminés du cytoplasme au ribosome où ils sont assemblés en protéine.

C'est un brin d'ARN qui se replie sur lui même pour former un structure en 3D avec 2 extrimités

- extrimité 3' : se termine par 3 bases CCA se lie à l'Aa.
- Anticodon : zone formée de 3 nucléotides peuvant se lier à l'ARN_m.

Il existe plusieurs phases de la traduction :

- la liaison du ribosome et de l'ARNm
- l'initiation
- l'élongation qqq
- terminaison.

1- une molécule d'ARNm se lie à la petite sous unité ribosomale au site de liaison de l'ARNm au codon d'initiation (AUG).

un ARNt d'initiation qui possède l'anticodon (UAC) se lie au codon (AUG) de l'ARNm par complémentarité de bases.

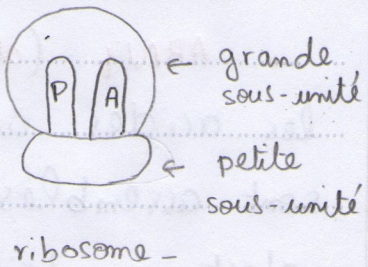
qqqqqqqq

AUG code pour l'acide Aminé la "méthionine" le premier acide aminé de toute protéine synthétisée.

2- La grande sous unité ribosomale se fixe ensuite à la petite sous unité ribosomale, et forme un ribosome fonctionnel.

L'ARNt d'initiation avec son acide aminé (la méthionine) s'introduit dans le site P du ribosome.

3. L'anticodon d'un 2ème ARNt avec son acide aminé va former une paire avec le 2ème codon de l'ARNm au site A du ribosome.



- ribosome -

4. un composant de la grande sous unité ribosomale catalyse la formation d'une liaison peptidique entre la méthionine et l'acide aminé transporté au site A

par le 2ème ARN_t.

La méthionine se détache alors de l'ARN_t au site P mais reste attachée à l'acide aminé du site A par la liaison peptidique.

5. Après la formation de la liaison peptidique, l'ARN_t au site P se détache du ribosome qui fait avancer le brin d'ARN_m d'un codon.

L'ARN_t du site A qui porte le peptide vient occupé le site P, ce qui permettra la liaison d'un autre ARN_t portant son acide aminé avec le nouveau codon qui occupe maintenant le site A.

Les étapes 3 à 5 se répètent et la chaîne polypeptidique s'allonge petit à petit.

6. La synthèse de la protéine se termine quand le ribosome atteint un codon d'arrêt au site A, qui provoque le détachement de la protéine. et le ribosome se scinde en ses 2 sous-unités.

- Remarque :

La même ARN_m peut être traduit par plusieurs ribosomes en même temps, c'est un polysome.

On va avoir une traduction qui sera amplifiée.

• La destinée des protéines néo synthétisées :

- protéines synthétisés par des ribosomes liés au réticulum endoplasmique ⇒ mb plasmique, lysosomes, secretion vesiculaire.

- protéines synthétisés par des ribosomes libres ⇒ noyau, métochondries, plaste.

* chaque triplet de nucléotides sur l'ADN correspond à un codon de l'ARNm.

chaque codon de l'ARNm correspond à un anti-codon spécifique de l'ARNt.

chaque anti-codon correspond à un acide aminé spécifique.

Donc : chaque triplet de nucléotides sur l'ADN correspond à un acide aminé.

Par convention, c'est toujours le brin complémentaire au brin transcrit qui est indiqué comme brin d'ADN codn Donc dans ce cas on dira que le brin codant est 5' CTA 3' et le brin non codant est 3' GAT 5' Sur ce site, par example, ou sur celui-ci c'est cette convention qui est utilisé.

* Appareil de Golgie *

* Introduction :

- L'appareil de Golgi est un organite cellulaire formé d'un ou de plusieurs dictyosomes disséminés dans le cytoplasme.
- Un dictyosome est un empilement de saccules membraneux aplatis, dont la légère courbure permet de distinguer une face convexe ou face cis et une face concave ou face trans.
- L'appareil de Golgi a pour fonction de modifier, de concentrer, de trier et d'emballer les protéines dans des vésicules. qqq QQQ QQQ NE SYNTHRTISE PAS LES PROTEINE QQQ
- Il fait l'intermédiaire entre le réticulum endoplasmique et la mb plasmique.

* Structure :

- c'est un organite constitué d'un ou plusieur dictyosomes (en général un seul dictyosome dans les ¢ animales et plusieurs dizaine dans les ¢ végétales)
- Un dictyosome est un empilement de saccules mb aine de forme discoïdale et d'un réseau de canalicules appelé réseau trans-golgien.
- Les différentes parties de l'appareil de Golgi sont identifiées par les colorants suivants :
  - Le tetroxyde d'osmium : colore le golgi-cis
  - La dinucléoside diphosphatase : colore le golgi-trans
  - Le phosphatase acide : colore le réseau trans-golgien.

* La composition chimique :

La mb golgienne

- Les protéines : 60% - 65%.
- Les lipide : 36% - 40%.

c'est une composition intermédiaire entre le RE et la mb plasmique

* Compartiments fonctionnels de l'appareil de Golgi :

- marques les protéines (pendant une durée de 1.5 mn = pulse) à l'aide d'une acide aminé précurseur radioactif administré in vivo ou in vitro
- Les protéines radioactifs après 1 mn sont présents dans le R.E.G
- après 5 mn, ils sont présents dans la face cis de l'appareil de Golgi
- après 20 mn, ils sont localisés dans la face trans de l'appareil de Golgi.
- Cette approche a permis de préciser la présence de 3 compartiments fonctionnels dans l'appareil de Golgi cis, médian et trans.
- Ensuite, ce sont ajoutés des compartiments intermédiaires qui assurent la communication avec le compartiment précédent.

* Rôles :

- Rôle fondamental dans les modifications post-traductionnelles des protéines issues du réticulum.
- Glycosilation des protéines. qqq
- " " lipides. www

- Sulfatation des protéines (SO_4).
- Coupures protéolytiques : sont initiées dans le trans-Golgi et se poursuivent dans les grains de sécrétion du compartiment post-golgien. pour devenir protéines actives.

* Post-golgien :

c'est le lieu de rencontre des voies d'exocytose (biosynthèse) et d'endocytose.

2 types d'organites y sont présents :
- Les grains de sécrétion et les vesicules synaptiques pour la voie d'exocytose.
- Les endosomes et les lysosomes pour la voie de l'endocytose.

- Le cycle cellulaire -

I- Introduction :

Le cycle ¢aire est l'ensemble des modification qu'une ¢ subit depuit sa formation après division d'une ¢ mère j→ sa propre division en 2 ¢ filles. les détails du cycle peuvent varier mais certaines exigences sont universelle.

Tout d'abord, pr produire 2 ¢ filles identiques, l'ADN doit être répliquer correctement et exactement, les chr dupliqués doivent s'égriger de part et d'autre, chacun dans une ¢ fille. La majorité des ¢ doublent leurs masse et dupliquent ts leurs organites cytoplasmiques.

Les évenement ¢aire qui se succedent lors d'un tour de division de la ¢ somatique constitue le cycle ¢aire, et peut être divisé en plusieurs périodes : interphase, métose.

II- Cycle ¢aire :

Dans le cycle ¢aire, l'evenement majeur ~~et constitué par~~ est la réplication du matériel génitique (l'ADN)

Le cycle est difinit de 2 étape :

1. L'interphase : QQQQQ

- Divisé en 3 phases : G_1, S, G_2

a. Phase G_1 : croissance cytoplasmique qqq

- Synthèse d'ARN
- Transcription plus traduction des protéines est active.
- Préparation à la réplication d'ADN.

- Le matériel irriditaire est sous forme de chromatine

* La phase G1 peut se prolonger indéfiniment et si la ¢ ne se divise pas, la ¢ entre en phase G_0 : c'est le stade quiscent de non division.

b- Phase S :

- synthèse de protéines continue.
- " d'ARN continue.
- Duplication de l'ADN. QQQQQQQQQQQ
- Réparation d'anomalie de réplication d'ADN (correction sur épreuve).

c- Phase G_2 :

- Synthèse de l'ARN se continue.
- " des protéines se continue.
- La quantité d'ADN est didoublé (4n ADN). QQQQ

2- La métose :

C'est le processus par lequel une ¢ se divise donnant naissence à 2 ¢ filles génétiquement identique à la ¢ mère. qqq

a. Prophase :

- La chromatine se condense.
- Le noyeau augmente de volume.
- Les chr deviennent visibles en M.O. qqqq
- Le faiseau achromatique aparaît et donne à la ¢ sa bipôlarité.
- L'enveloppe nucléaire se désagrège et disparât
- Le nucléole disparât.

b. Métaphase :

- Les chr s'épaississent et s'alignent selon le plan équatoriel (l'étape la mieu pr étudier les chr).
qqqq
- Les chr sont didoublé en chromatides

c. Anaphase :

- Les centromères se clivent entraînant la séparation des 2 chromatides formant les chr fils.
- Formation de 2 lots de chr par racoursissement de faiseau achromatique.

d. Télophase :

- Le faiseau achromatique disparaît.
- Les chr se dicondensent.
- Reformation de l'enveloppe nucléaire des 2 ϕ filles.
- Le cytoplasme subit un étranglement progressive aboutissant à la séparation et foramat° des 2 ϕ filles identiques à la ϕ mère.

III. La méiose :

. Chez les organismes pluricellulaires la reproduction sexuée implique l'union de 2 ϕ sexuelles peuvant être morpholigequement différentes; les gamètes sont fournits par chacun des parents, si ces gète étaient des ϕ à 2n chr leur fécondation conduirer à la formation d'une ϕ 4n chr (tetraploïde) ors nous savons que ds une espèce donnée le nbr de chr d'une génération à l'autre est cte, il faut donc qu'il existe un phenomène de regulation préalable à la fécondation.

Le mécanisme particulier des ♀ de la lignée germinale pr la formation de gètes haploïdes est appelé = Méose.

La méose s'effectue par 2 divisions ♀aire successives séparés par une interphase plus en moins longue.

a. 1ère division de méiose (division reductionnelle):

• Prophase 1:

elle est longue est complexe se divise en 5 stades:

- stade leptotène:

Les chr sont fins longs et deviennent visibles

- stade zygotène:

Apariment longitudinal des chr homologues formant un bivalent.

- stade pachytène:

• Attachement des 4 chromatides.

• Crossing-over (échange de matériels) qqqqqqqqqqqqqqqqqqqqqqqqqqq

- stade diplotène:

Les 2 chr bivalent (4 chromatides) se repoussent mais restent attachés au niveau des chiasmas.

- stade diacinèse:

Les chr sont très fortement condensés et leur raccourcissement atteint son maximum, la prophase se termine.

Cour Cytologie n° : 5

cour n° 5

8 0.00

Le cytosquelette :

CHOLCHICINE DESTRUCTION DES MICRO TUBULE ETCENTRIOLE QQQ

Introduction : un réseaux de filaments protéiques ~~intriqués qui s'étend dans la cellule~~,

Ce réseau participe au soutien des cellules, le cytosquelette est une structure hautement dynamique, le cytosquelette participe ~~également à une grande diversité de~~ aux mouvements des cellules QQQ : changements de forme des cellules, migration ~~de cellules sur une surface~~, déplacement des spermatozoïdes, contraction des cellules musculaires.

A l'intérieur des cellules, le cytosquelette assure le positionnement et le déplacement des organites intracellulaires

ou encore déplacement des chromosomes lors de la division cellulaire. QQQQ

On distingue trois grands types de constituants du cytosquelette, d'après leurs diamètres en microscopie électronique :

CILE DERIVE DES CENTRIOLE

les microfilaments d'actine (7 nm de diamètre) Ce sont des polymères hélicoïdaux d'une protéine globulaire

Les filaments intermédiaires (≈ 10 nm de diamètre) sont constitués de protéines fibreuses

Les microtubules enfin, sont des cylindres creux de 25 nm de diamètre constitués par l'assemblage hélicoïdal d'une protéine hétérodimérique, la tubuline alpha beta

Ces trois types sont sous forme de

MICROFILAMENT ET MICROTUBULE LABIL POUR LA MOBILITE QQQ

Monomères globulaires ou fibreux

ou **polymères** toujours fibreux

et sont soit **stables** (mis en place de façon définitive)

ou **instables** (labiles : durée de vie très courte car détruites lorsque la fonction est remplie)

I-Les microfilaments ou filaments d'actine : 7 nm de diamètre

Présents dans toutes les cellules eucaryotes, ils constituent les filaments de soutien des microvillosités intestinales, les desmosomes, dans un réseau sousjacent à la membrane plasmique appelé cortex. D'autres sont responsables des mouvements comme la contraction des fibres musculaires. Les microfilaments sont essentiellement composés d'actine associé à d'autres protéines telles que la myosine, la troponine, la tropomyosine etc...

1.structure :

Un filament d'actine est composé de plusieurs sousunités appelée **Actine G** (actine globulaire) : ~~*une protéine d'environ 375 acides aminés de longueur*~~

L'actine G est **associée** à une molécule **d'ATP**

micro tubule GTP

La polymérisation de **l'actine G** donne un **filament d'actine (actine F)** ~~*le phosphate terminal de l'ATP est hydrolysé pendant ce processus mais sans consommation d'énergie*~~

L'Actine F présente un aspect hélicoïdal double hélice de longueur variable.

Le filament est polarisé définissant des extrémités :

- en brosse positive où la polymérisation est rapide.

- Pointue négative où la polymérisation est lente.

L'assemblage de l'actine F dépend de la concentration en calcium, ATP et en actine. La polymérisation / dépo-lymérisation est contrôlée par des nombreuses protéines

2. Protéines associées à l'actine :

Des protéines associées régulent l'organisation et la fonction des microfilaments d'actine.

a. Contrôle de la polymérisation / dépolymérisation :

-La Thymosine : bloque la polymérisation.

-Profiline : induit la polymérisation

b. Protéines de coiffe :

Elles régulent la fragmentation des micro-filaments

La **gelsoline** coupe les micro-filaments d'actine qui sont organisées en réseau et les fragmente

Elle reste fixée à l'extrémité du microfilament et empêche ainsi sa repolymérisation

Ils existent d'autres protéines

c. Protéines contrôlant l'organisation des filaments :

.Stabilisation des filaments : la **tropomyosine** augmente la force de tension des filaments d'actine.

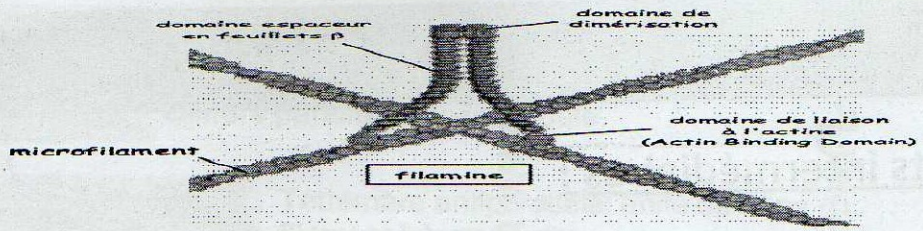
. Organisation en faisceaux : Faisceau large (ou lâche) ***α-actinine*** :jonctions adhérentes

Fonction : adhésion des cellules entre-elles

Faisceau serré ***fimbrine et villine :*** permettent aux filaments d'actine de faire saillie et d'augmenter la surface d'échange membranaire (villosité).

.Organisation en réseau radiaire (avec ancrage membranaire) **filamine**

cortex cellulaire



Les faisceaux et **les réseaux** interagissent avec les **intégrines.** Ils contrôlent :

- Le déplacement de la cellule.
- Les phénomènes d'endocytose et d'exocytose.

d. Protéines contrôlant le déplacement des vésicules et la contraction des filaments

Myosine I : 1 tête + queue courte **Myosine II** : 2 têtes + queue longue

L'interaction entre les myosine II et les micro-filaments provoque un glissement des micro-filaments

Dans les cellules musculaires, le glissement des myosines provoque la contraction du muscle

3. fonctions des filaments d'actine :

Maintien des édifices structuraux par exemple des microvillosités.

Mouvements intracellulaires contraction des cellules musculaires

Le mouvement des organites

La formation des jonctions cellulaires

Les mouvements cellulaires : déplacement de l'amibe, des leucocytes (pseudopodes).

La cytodiérèse (en fin de division cellulaire).

Formation du cortex cellulaire Ce cortex est responsable des mouvements cellulaires (expansion, rétraction et déplacement des cellules sur leur support) Il intervient également dans les mouvements de la membrane plasmique pendant l'exocytose et l'endocytose et pendant la formation des pseudopodes dans les macrophages

Cicatrisation une adhérence des fibroblastes à la matrice extracellulaire

une traction des fibroblastes sur la matrice

formation du tube neural La contraction progressive des filaments d'actine des ceintures d'adhérence

Phagocytose

II.les filaments intermédiaires :

Les filaments intermédiaires forment un réseau fibreux résistant sous les membranes

Ils fournissent un support mécanique interne à la cellule et permettent le posi-tionnement des organites Ils ne sont pas polarisés

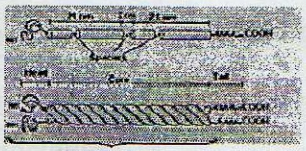
•Très stables mais non statique

Le filament intermédiaire est constitué d'un polymère de sous-unites fibreuses protéiques, dont la nature varie en fonction des types cellulaire

Les monomères s'assemblent en dimères qui s'associent à leur tour, deux, pour former des tétramères.
Les tétramères enfin se lient à plusieurs dans le plan tranversal pour former un filament intermédiaire de 7 à 12 nm de diamètre.
Les protéines entrant dans la constitution des filaments intermédiaires appartiennent à quatre familles principales de protéines les lamines : formant le réseau périphérique du noyau cellulaire.

- la vimentine et les protéines apparentées: La vimentine est caractéristique des cellules d'origine mésoblastique épithéliales et non épithéliales (mésothélium et fibroblaste). Les protéines qui lui sont apparentées sont :
  - la desmine : caractéristique des cellules musculaires. Elle relie les myofilaments entre eux et à la membrane plasmique.
  - Les protéines fibrillaires acides des cellules gliales (GFAP) :caractéristiques des astrocytes et des cellules de Schwann.
- Les cytokératines : présentes dans toutes les cellules épithéliales.
- Les neurofilaments : spécifiques des neurones. Ils forment le squelette des axones et des dendrites.

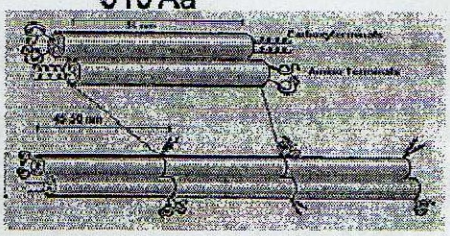
Assemblage des monomères schéma



Monomère

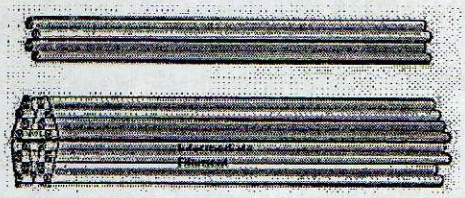
Dimère parallèle super-enroulé

310 Aa



Tétramère antiparallèle: unité de base d
filament intermédiaire

Association de 4 tétramères:
protofilament. 3nm de diamètre



Association de 2 protofilaments :
protofibrille

Filament intermédiaire: assemblage
hélical de 8 tétramères. 10nm de
diamètre

http://www.chmres.net.pdf.com
rict PDF Trial Edition

2Roles des FI :

Résistance mécanique aux forces d'étirement

Imperméabilité tissulaire :cytokératine

Rôles de FI à base de kératine (cellules épithéliales :

Attachement aux desmosomes et hémidesmosomes

Rôles: - cohésion intercellulaire.

- Résistance aux forces de traction

Rôles de FI à base de vimentine !

Ancrage des organelles dans le cytosol(ex: réticulum endoplasmique,mitochondries)

- Stabilisation des interaction avec lesa utres composants du cytosquelette(actine et tubuline)

- Maintien de la forme des cellules

Rôles de FI à base de NF Participent (avec les microtubules) à la constitution du squelette des prolongements des axones et dendrites. Calibre des prolongements cellulaires

Rôles de FI à base de lamine S'organisent en réseau fibrillaire

- Tapissent la face interne du noyau, qui est interposé entre la membrane et la chromatine = la lamina nucléaire

- Soutiennent l'enveloppe et donnent au noyau sa forme généralement globulaire

- Lors de la mitose, dépolymérisation de la lamina grâce à une phosphorylation

III.LES MICROTUBULES :

Les microtubules sont des tubes creux d'un diamètre d'environ 25 nanomètres, formés de 13 QQQ protofilaments protéiques disposés en couronne QQQ disposition hélicoïdale

Chaque protofilament est formé par la poly-mérisation de dimères de protéines globulaires constitués d' α et de β QQQ tubuline. Les protofilaments sont disposés côte à côte autour d'un cœur central creux

Les micro-tubules prennent souvent naissance au niveau de centres de nucléation situés dans la région centrale de la cellule, d'où ils irradient vers la périphérie

Ils sont en « instabilité dynamique » : il existe un réarrangement continu des composants au cours de la vie Cellulaire

- Ce sont des structures polarisées, présentant simultanément à leurs deux extrémités une polymérisation et une dépolymérisation.
- La polymérisation est plus rapide à l'extrémité « + ». L'allongement du microtubule y est donc plus rapide.
- La polymérisation des tubulines est couplée à la phosphorylation du GDP en GTP. Dans le microtubule, les polymères de tubulines sont donc liés aux molécules de GTP.

La dépolymérisation du microtubule est couplée à l'hydrolyse du GTP en GDP. Cette hydrolyse s'accompagne du détachement des monomères α et β

La colchicine et la vincristine (drogues) se fixent sur la tubuline libre et empêchent la polymérisation des micro-tubules QQQ

Ces drogues sont utilisées dans le traitement des cancers pour bloquer la prolifération cellulaire

2.Les protéines associées aux microtubules :

a. MAP de stabilisation : Très thermostable Accélère le renouvellement des microtubules

MAP2 DES NEURONES : Sont contenues dans le corps cellulaires et les dendrites

PROTEINE TAU DES NEURONES : localisée dans les axone organisation des microtubules et favorise le transport des vésicules et des lysosomes

Dans la maladie d'Alzheimer, la protéine tau est Phosphorylée Anomalie de l'organisation des microtubules : amas neurofibrillaire, avec filaments en hélice insolubles

→ dégénérescence neuronale

b. MAP de déstabilisation : Stathmine favorise la dépolymérisation

MCAK : supprime les dimères des extrémités

Katanine : rompt les microtubules en petits fragments Cette protéine est activée lors de la mitos

c. MAP motrices : protéines associées qui véhiculent les organites et les vésicules le long des microtubules

sont des ATPases : les **kinésines** et les **dynéines.**

Avec 2 chaînes lourdes et n chaînes légères. Ce sont les chaines légères qui portent les organites, vésicules ou molécules

Les structures pluritubulaires :

1.Le centre cellulaire ou centrosome :

Il est constitué de deux centrioles, disposés près du noyau perpendiculairement l'un à l'autre et ils sont entourés par une matrice de MAP

QQQ Un centriole = 9 triplets de microtubules organisés en rayon de roue de manière inclinés et appelés A, B, C

du centre vers la périphérie Le microtubule le plus interne de chaque triplet (A) est complet (13 protofilaments). Les microtubules distaux (B et C) sont incomplets (10 protofilaments).

Le microtubule C est relié au microtubule A voisin par des liaisons transversales. Le microtubule A est relié avec le centre du centriole par des liaisons radiaires

Le centrosome se duplique pendant l'interphase. Chaque centrosome occupe un des deux pôles de la cellule au début de la mitose et servira au cours de la mitose de centre de nucléation des microtubules du fuseau mitotique

2.Les cils et les flagelles :

Ce sont des expansions de la membrane plasmique contenant un squelette organisé de microtubules et de MAP, l'axonème

L'axonème est composé de :

SPZ

QQQ • 9 doublets de microtubules périphériques : le microtubule le plus interne (A) est complet (13 protofilaments), le microtubule externe (B) est incomplet.

QQQ • 1 doublet de microtubules centraux, reliés entre eux. DERIVE DU CENTRIOLE DISTALE QQQQ

++++++++++++ MITOCONDRIE PERIFERIQUE QQQQQQQ

L'extrémité « - » de ces microtubules est située à la base du cil. L'extrémité «+ » au contact de la membrane plasmique, au sommet du cil ou à l'extrémité du flagelle.

Le microtubule B d'un doublet périphérique est relié au microtubule A du doublet voisin par une MAP (la nexine).

Les microtubules centraux sont entourés par un manchon de MAP. Celui-ci est relié aux microtubule A des doublets périphériques par des MAP mal connues constituant des fibres radiaires.

Chaque microtubule A des doublets périphériques présente une MAP motrice spécifique (la dynéine). Celle-ci forme deux bras, l'un interne, l'autre externe

La dynéine est une ATPase responsable du glissement des doublets de microtubule le uns par rapport aux autres et donc des mouvements ciliaires et flagellaires. La dynéïne

est une MAP spécifique fixée sur le microtubule A de chaque doublet. C'est elle qui permet le dépla-cement du cil, en se fixant sur le microtubule B

3.Le corpuscule basal QQQ

Le corpuscule basal a une structure comparable à celle du centriole. Il constitue le point d'insertion intra-cytoplasmique du cil dans les cellules ciliées. Il est constitué de 9 triplets de microtubules. Deux de ces microtubules se prolongent dans les doublets de microtubules périphériques du cil ou du flagelle. Les 2 microtubules centraux du cil n'ont pas d'équivalent dans le corpuscule basal

CENTRIOLE SYNTHESE DES cille et flagelle
induction pour synthese d'autre centriole
synthese des microtubule

C. Rôle des microtubules

1. Structure des organites :

Les vésicules à leur membrane, les microtubules forment l'organisation du Golgi (en faisceaux) et du RE (en canalicules). Ils assurent le transport des vésicules vers le Golgi.

Transport des vésicules de sécrétion

2. Transport des ARNm et des protéines :

Les ARNm et les protéines se fixent sur des MAP, qui les orientent vers des points précis du cytoplasme. Ils peuvent être déplacés dans la cellule, pour l'exocytose ou l'endocytose.

3. Déplacement des liquides extra-cellulaires :

Les battements des cils orientent le mouvement des liquides bronchiques et intestinaux.

4. Déplacement cellulaire : La dynéine est la protéine responsable de la mobilité du microtubule, génère les mouvements du flagelle, et donc le déplacement des spermatozoïdes.

Le cytosquelette est un ensemble complexe de filaments et tubules protéiques présent dans toutes les cellules eucaryotes. On distingue 3 types de réseaux qui sont classés selon le diamètre de la structure protéique :

1- les microfilaments (5-9nm - filaments d'actine)

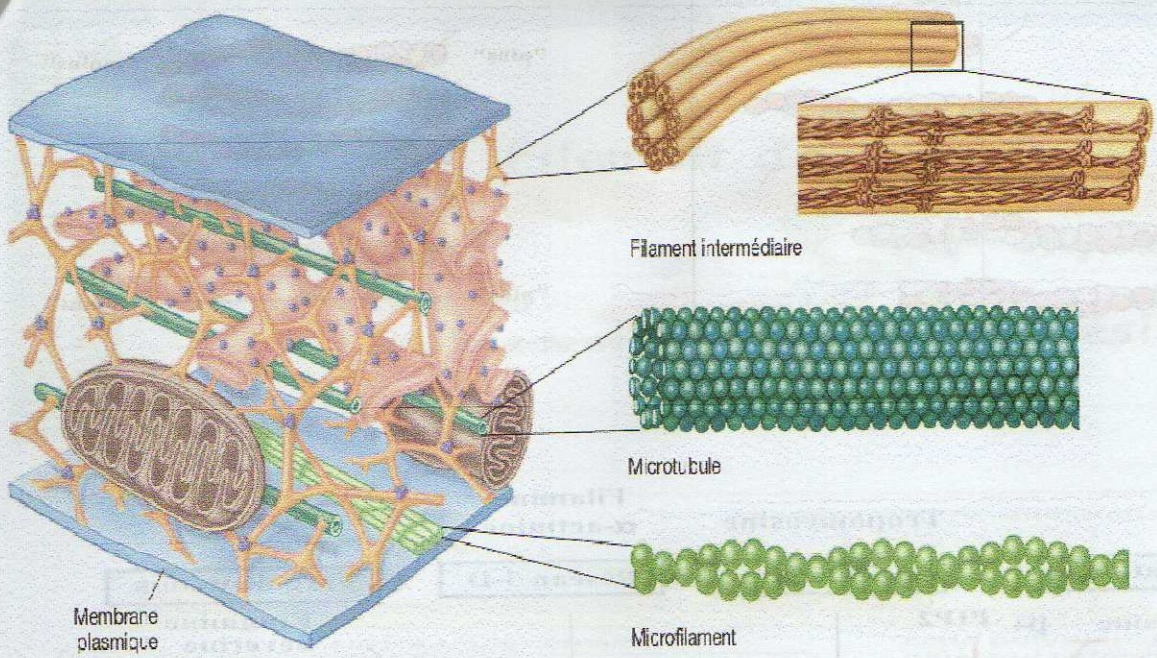
2- les filaments intermédiaires (10nm)

3- les microtubules (25nm)

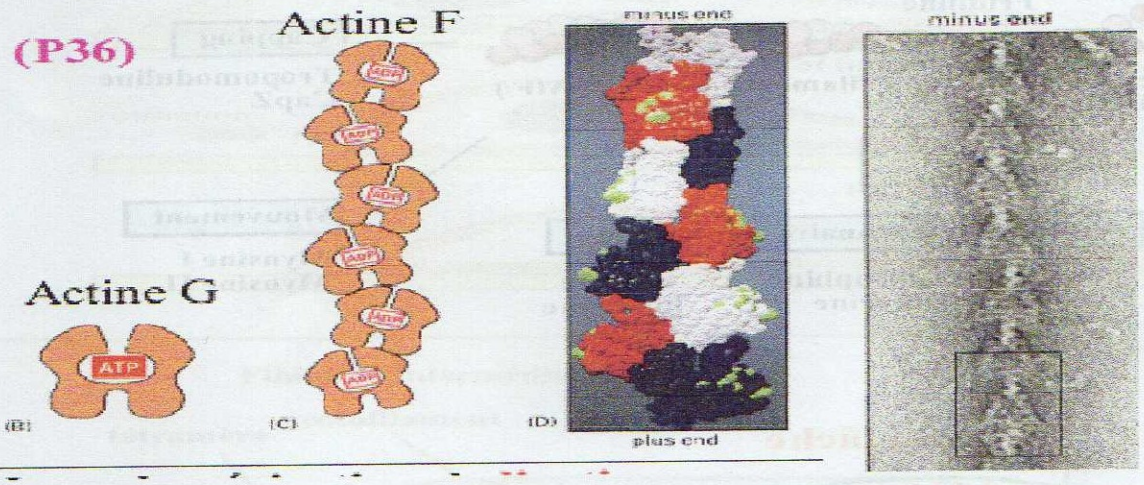
Ce cytosquelette est responsable des fonctions suivantes :

[redacted]

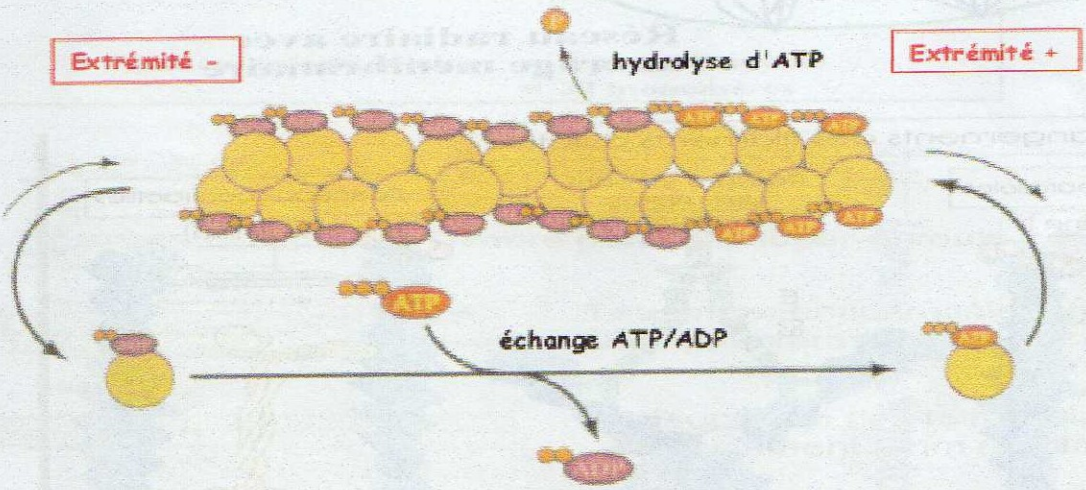
épilepsie chez l'enfant

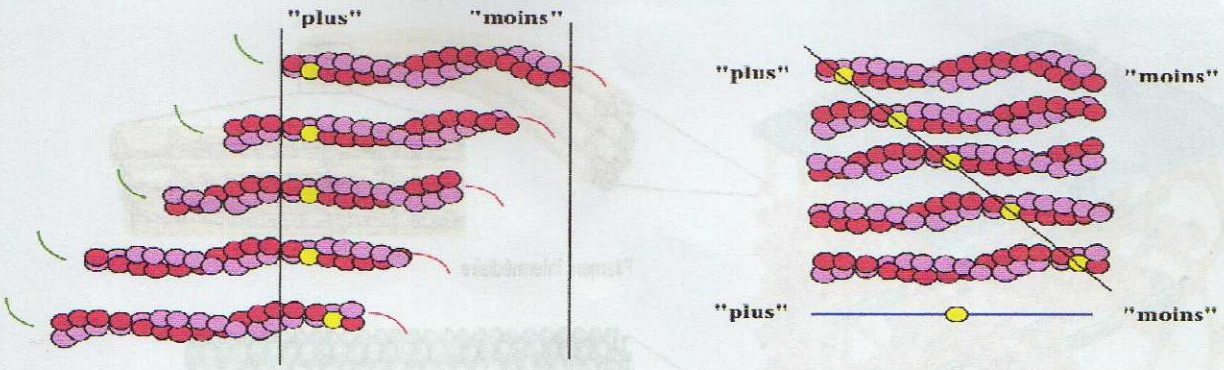


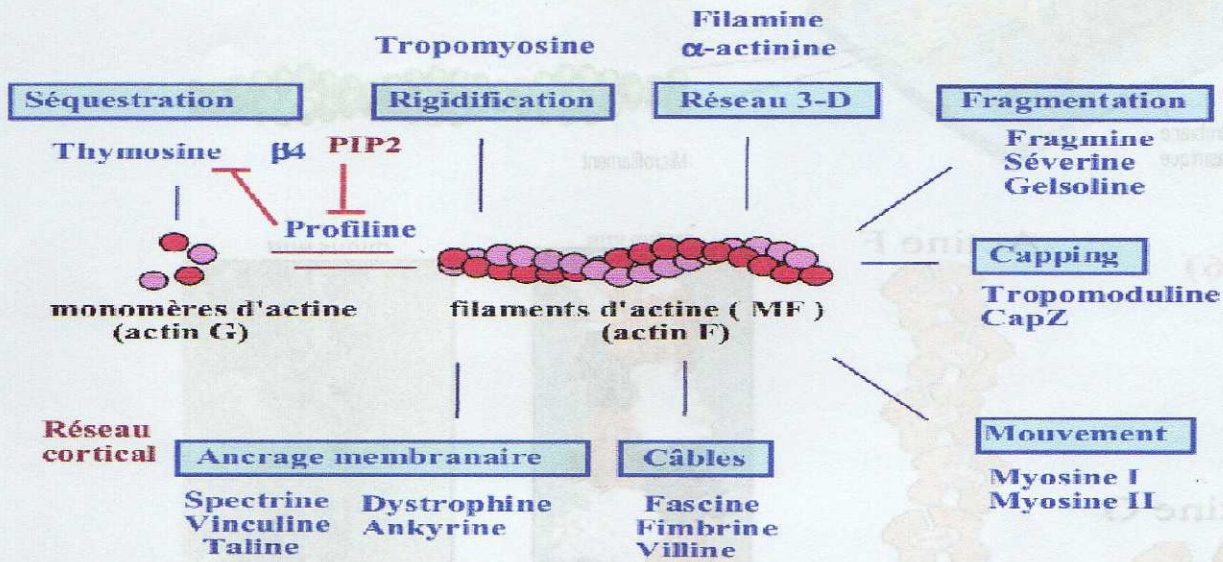
(P36)

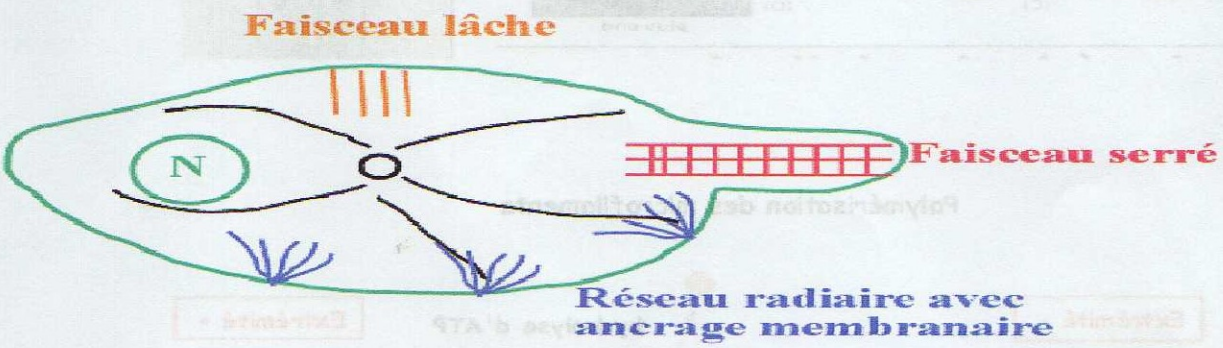


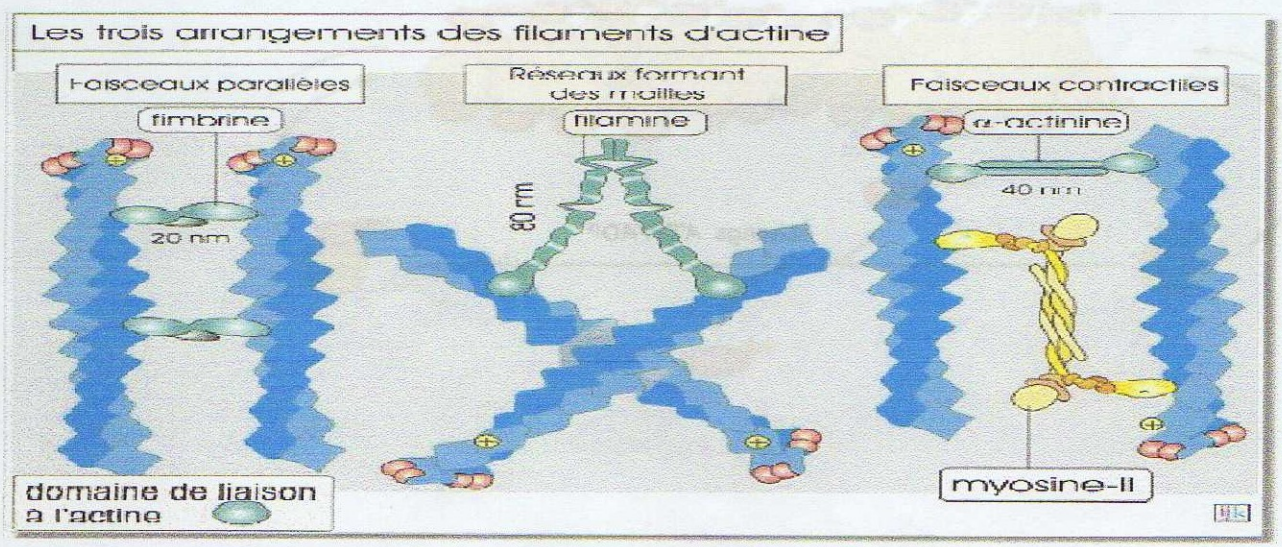
Polymérisation des microfilaments



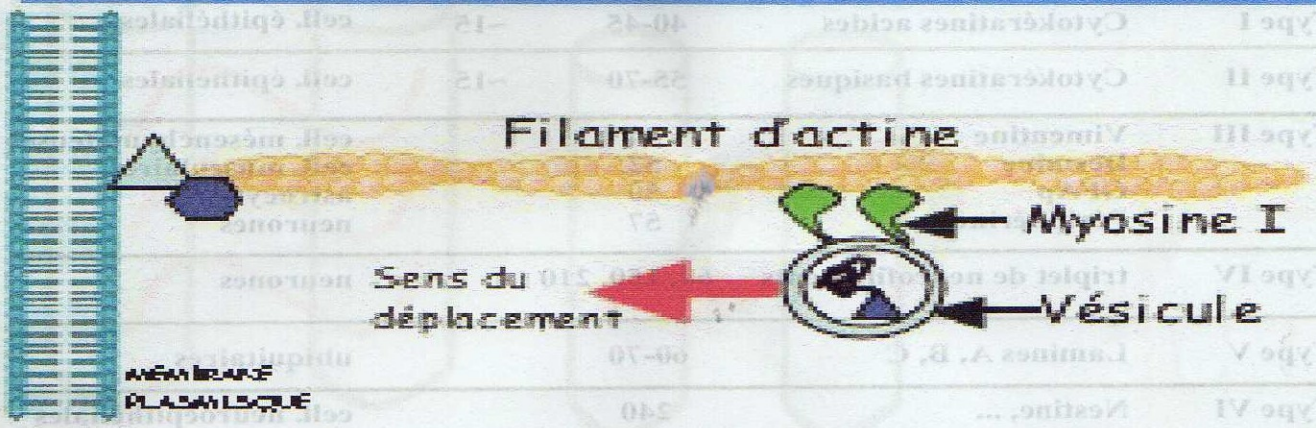

"plus"
"moins"
"plus"
"moins"
"plus"
"moins"

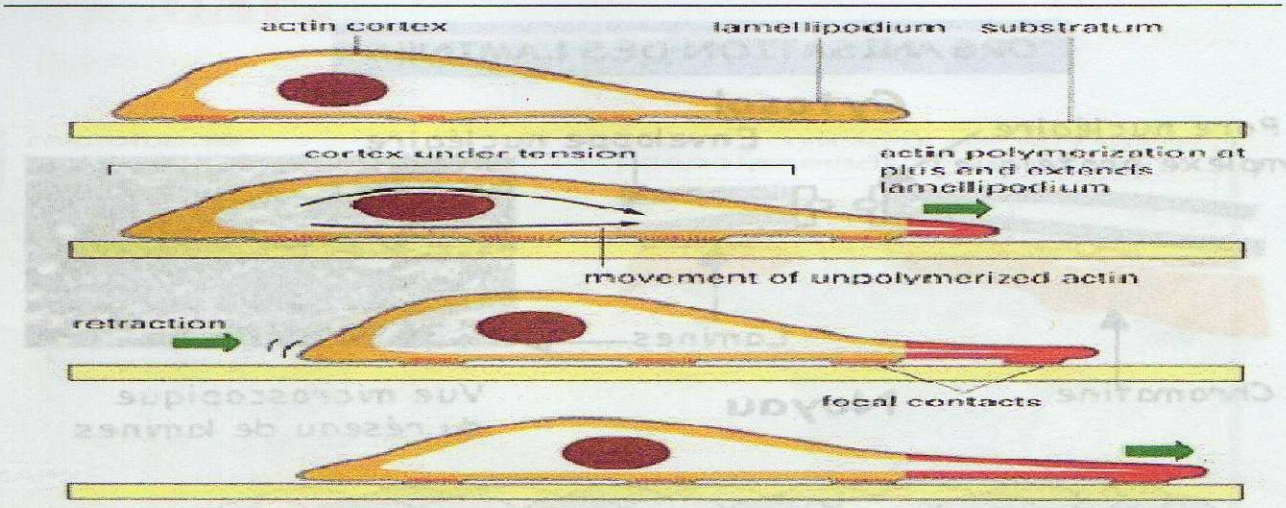

Tropomyosine
Filamine
α-actinine
Séquestration
Rigidification
Réseau 3-D
Fragmentation
Thymosine
β4
PIP2
Profiline
Fragmine
Séverine
Gelsoline
Capping
Tropomoduline
CapZ
monomères d'actine
(actin G)
filaments d'actine (MF)
(actin F)
Réseau
cortical
Ancrage membranaire
Câbles
Mouvement
Myosine I
Myosine II
Spectrine
Vinculine
Taline
Dystrophine
Ankyrine
Fascine
Fimbrine
Villine

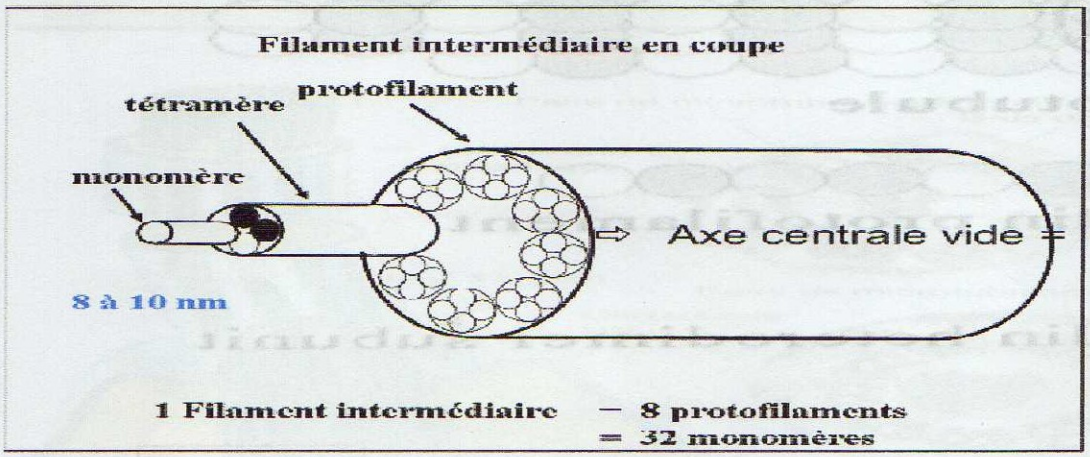

Faisceau lâche
N
Faisceau serré
Réseau radiaire avec
ancrage membranaire


Les trois arrangements des filaments d'actine
Faisceaux parallèles
fimbrine
20 nm
Réseaux formant
des mailles
filamine
80 nm
Faisceaux contractiles
α-actinine
40 nm
myosine-II
domaine de liaison
à l'actine

TRANSPORT DE VESICULES PAR LES MICROFILAMENTS



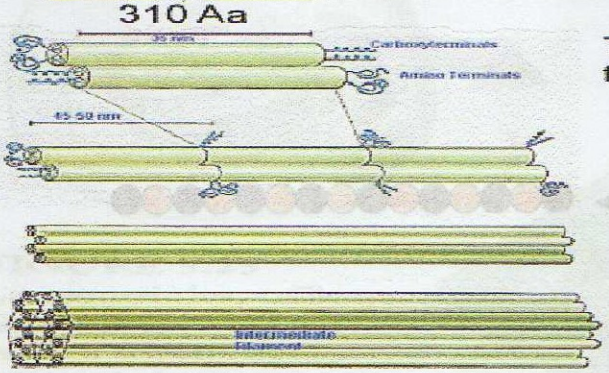




Monomère

Dimère parallèle super-enroulé

310 Aa



Tétramère antiparallèle: unité de base d'u filament intermédiaire

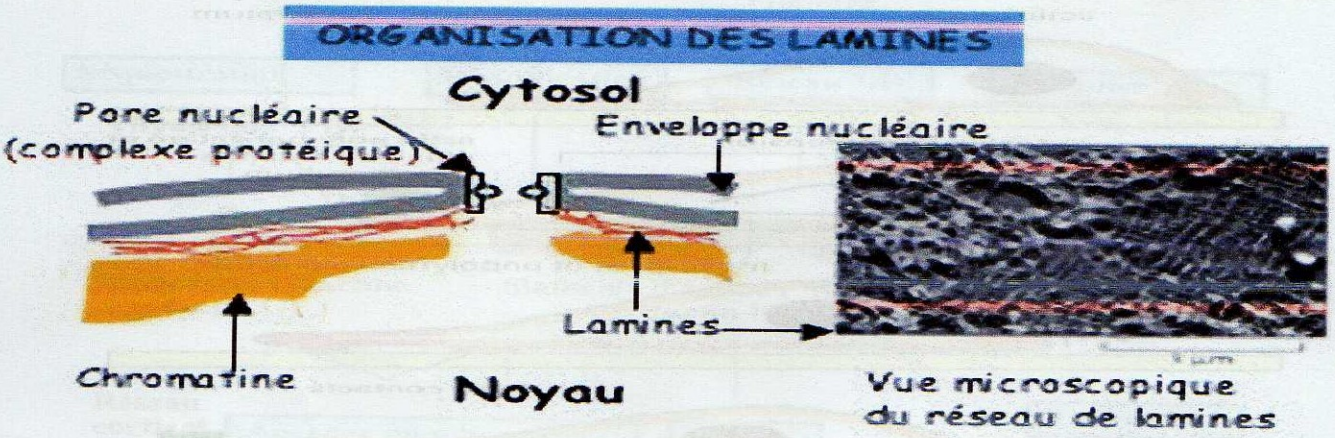
Association de tétramères: protofilament. nm de diamètre

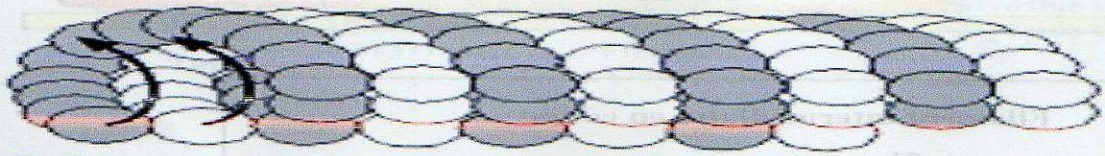
Association de 2 protofilaments : protofibrille

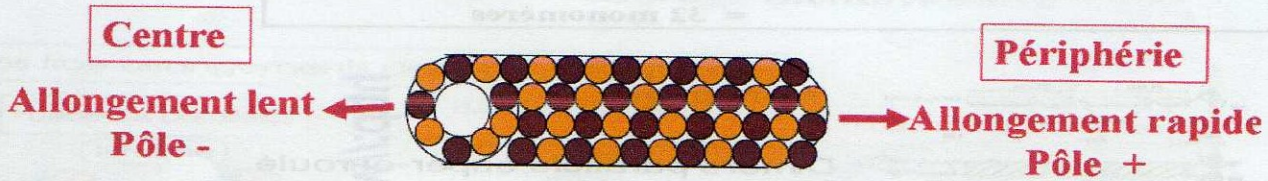
Filament intermédiaire: assemblage hélical de 8 tétramères. 10nm de diamètre

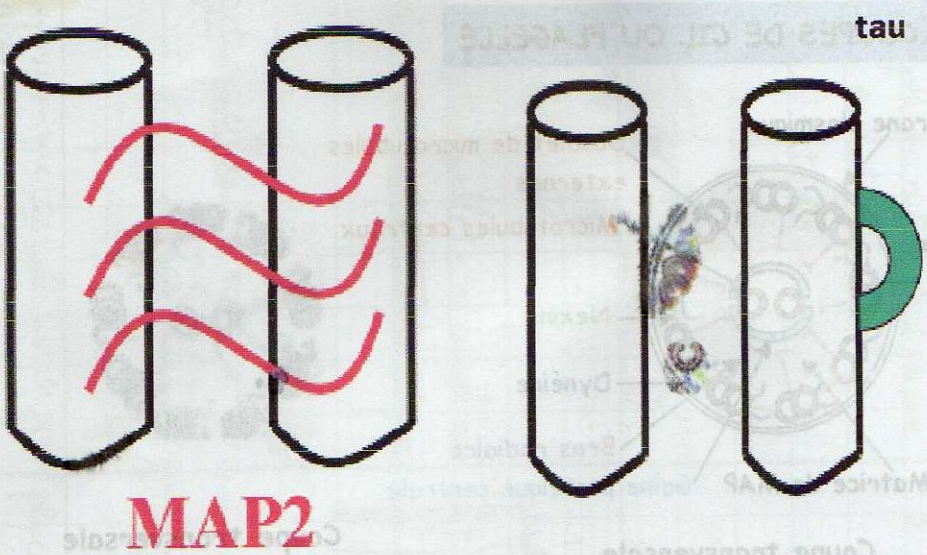
http://www.unregistredpdf.com
rict PDF - Trial Edition

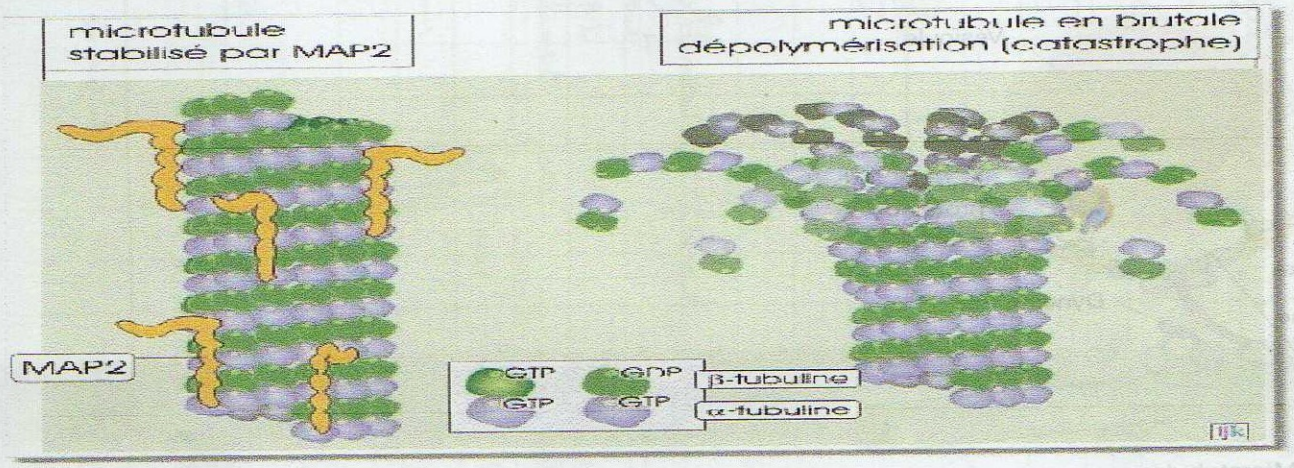
Type	Protéine	Taille	Nombre	Tissus
Type I	Cytokératines acides	40-45	~15	cell. épithéliales
Type II	Cytokératines basiques	55-70	~15	cell. épithéliales
Type III	Vimentine	54		cell. mésenchymateuses
	Desmine	52		cell. musculaires
	GFAp	50		astrocytes
	Périphérine	57		neurones
Type IV	triplet de neurofilaments	68, 150, 210		neurones
Type V	Lamines A, B, C	60-70		ubiquitaires
Type VI	Nestine, ...	240		cell. neuroépithéliales











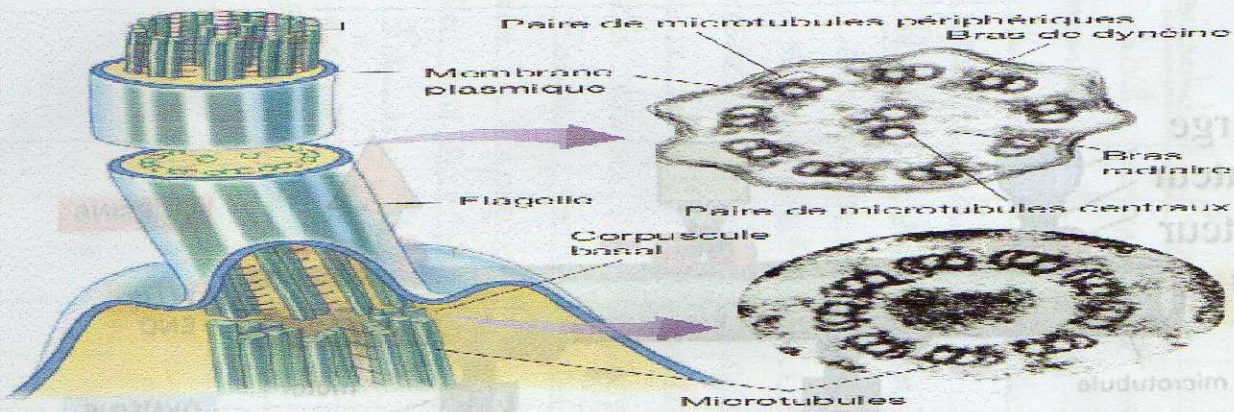
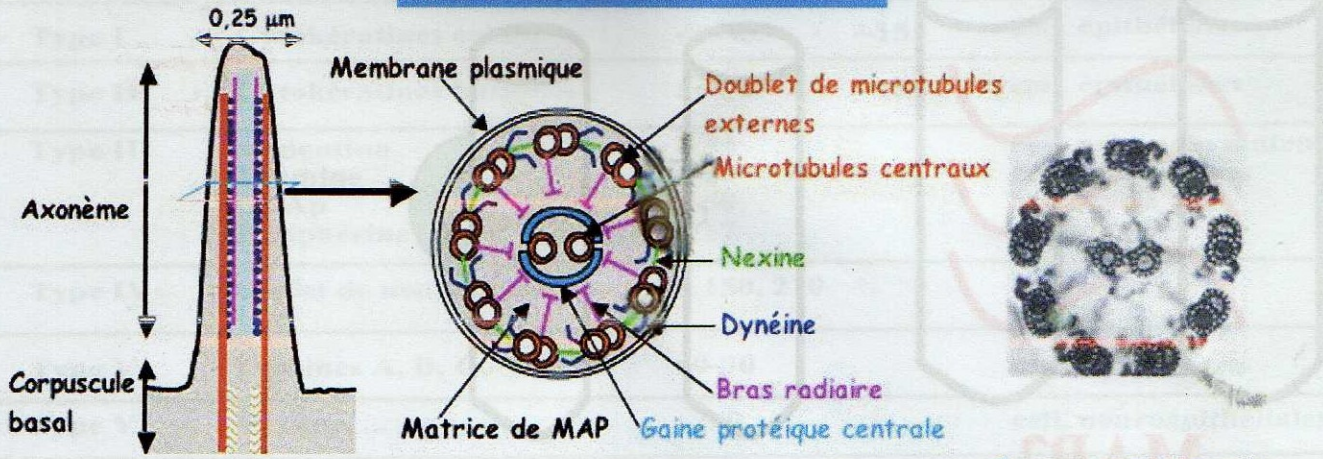


FIGURE 5.25
Les centrioles. Chaque centriole est composé de neuf triplets de microtubules.

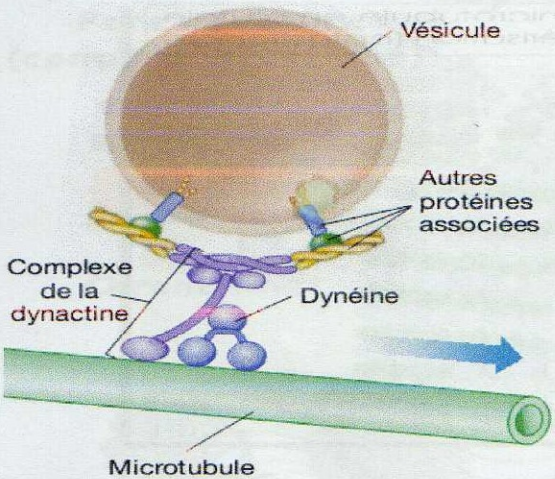
COUPES DE CIL OU FLAGELLE

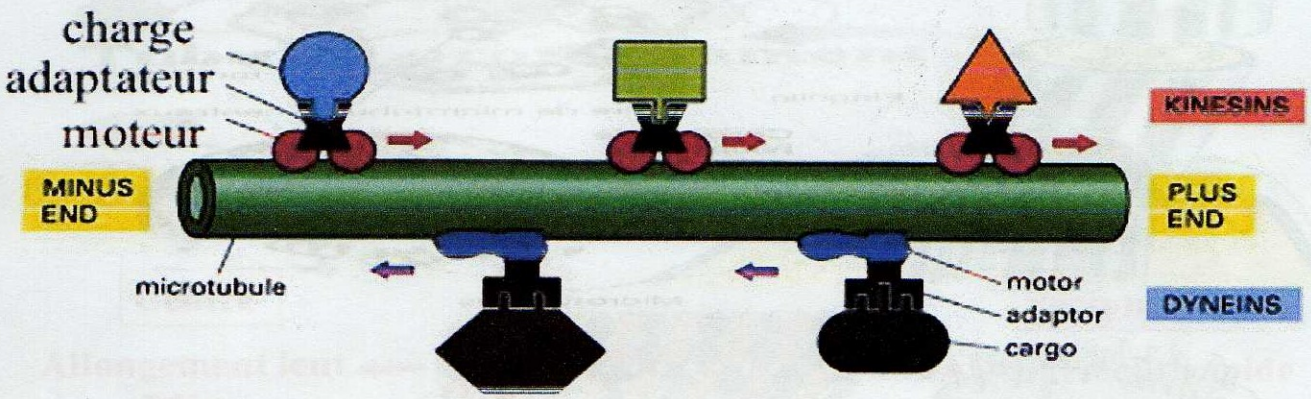


Coupe longitudinale

Coupe transversale

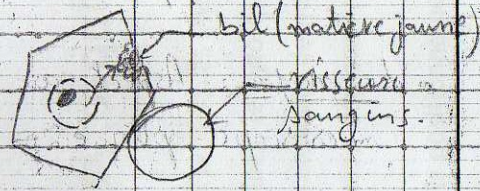
Coupe transversale (microscopie électronique)





24/10/10

Le cytosquellete
(le squelete de cellule)
Le role du squelete :
il donne la forme de la cellule.
il permet le deplacement ordonné de la cellule.
- Deplacement ordonné de la cellule ou des ganites intracellulaires.

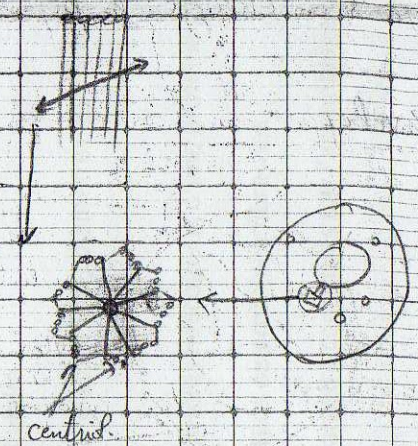


Les cytosquellete : appellent aussi les Antimitotique

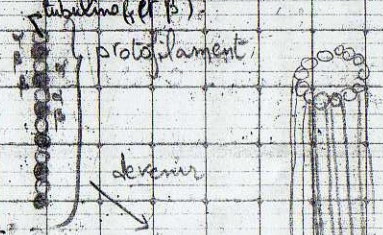
cytosquellete { microfilament / microtubul.

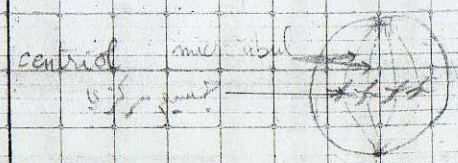
microtubul { stable centriole / labil.

microtubul stable :
Centriole.



- 13 protofilament ⇒ 1 filament
- 1 filament.





- centriol
- flagel
- cil

} microtubul stable.

microtubul labil.

- labil : s'aparaissent au moment de la division cellulaire où à besoin de travail (la cellule).
- le role : . l'orientation ordonné les organite intracellulaire
- La microtubul labil presente dans tous les cytoplasme de toutes les cellules

Les étapes de la phagocytose
1- Fixation de corps intru : grâce à l'apresence d'un cite recepteur specifique.
2- Formation de vacuole grâce au Microfilament bile est la Microtubule bile

microfilament :
microfilament d'actine : ces derniers pour différentes fonction fluidifier, hyaloplasme pour permet different reaction biochimique, realiser l'endocytose ou l'exocytose et former de structure permanentes telque microvillosité et les jonctions
microfilament epaisse : ces filament inter agisant avec les filament d'actine et energendrent des mouvement contractiles plus ou moins complexes.
microfilament intermidiaire : joue un rôle fondamental car ils constituent la trame resistante des ℓ et des tissus

no cytochimique الخلية الكيميائية
Histo chimique النسيج الكيميائي
cellule ostense que se trouve

placenta ← المشيمة

LES LYSOSOMES :

Les lysosomes sontdes organites cellulaires de 0,2 à 0,5 microns présents dans le cytosol de toutes les cellules animales , à l'exception des hématies ;Ils ont pour fonction d'effectuer la digestion intracellulaire, grâce à trois types d'enzymes : des lipases, des protéases et des osidases.

Structure limités par une membrane d'une épaisseur d'environ 75 Å.

- ✖ Leur membrane est dérivée des saccules de l'appareil de Golgi
- ✖ est constituée de:

- protéines (50 à 60%), dont des enzymes (ADPase, ATPase) et des transporteurs d'ions, afin de maintenir un PH acide indispensable au fonctionnement des hydrolases acides qu'ils contiennent

- lipides (phospholipides, cholestérol), - oligosaccharides, qui correspondent à la présence de glycoprotéines.(contre l'action lytique éventuelle des hydrolases qu'il contient.)

La structure interne des lysosomes est extrêmement irrégulière et présente une très grande variabilité

Contenu des lysosomes Le contenu des lysosomes est biochimiquement et morphologiquement hétérogène

Il est formé: - d'hydrolases acides (une quarantaine: protéases, nucléases, glycosidases, lipases, phosphatases)

-des produits de dégradation parvenant aux lysosomes soit par autophagie soit par endocytose

Fonctions Les lysosomes représentent le site majeur de la dégradation intracellulaire de molécules d'origine endogène et exogène. dégradation de molécules endogènes (= autophagie) : fragments de membranes, mitochondries, grains de sécrétion ;dégradation de molécules exogènes (= endocytose) :hormones, facteurs de croissance, lipoprotéines, virus, etc….. les bactéries, les protozoaires…

;La phagocytose est une des particularités des cellules présentatrices d'antigènes (macrophages, cellules dendritiques)

Christian de Duve, en 1949, distinguait les *lysosomes primaires*n'ayant pas encore rencontré de matériel à digérer, et les *lysosomes secondaires*

- Actuellement la distinction porte sur la source du matériel digéré. Trois voies sont ainsi considérées :

Des produits d'endocytose, contenus dans des endosomes fusionnent avec les vésicules de lysosome, chargées d'hydrolases, pour former les endolysosomes

Les organites cellulaires détruits s'entourent d'une membrane provenant du réticulum endoplasmique.

Ceci forme un autophagosome, qui, par fusion avec un endolysosome ou un lysosome aboutirait à la formation d'un autophagolysosome.

Les autophagolysosomes assurent le mécanisme d'autophagie cellulaire

Dans les cellules phagocytaires, les phagosomes (vésiculescontenant des déchets ou une bactérie) sont transformés enphagolysosome par association avec un *lysosome* ou un *endolysosome*.

AUTOPHAGOSOME CONTENANT DES SUB DE LA C MEME

Maladies lysosomiales

- Il s'agit de maladies génétiques ; les scientifiques définissent aujourd'hui plus de 50 maladies Il s'agit de maladie dites rares 1 Lipidoses 2 Glycogénoses 3 Céroïdes lipofuscinoses 4 Pycnodysostose

- 5 Mucopolysaccharidoses 6 Oligosaccharidoses et glycoprotéinoses 6.1 Oligosaccharidoses

  + 6.2 Mucolipidoses 7 Anomalies du transfert lysosomal

dues à une enzyme manquante ou défectueuse, ce qui entraîne une accumulation de substrats dans la cellule